

Aus dem
Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen
Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie

**Ergebnisse der epikardialen Vorhofablation im Rahmen der
minimalinvasiven Aortenklappen-Chirurgie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Brandel-Ursulescu, geb. Brandel, Charlotte

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. U. F. Franke

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. Schlensak

Tag der Disputation: 22.02.2021

Für meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	11
1.1	Vorhofflimmern – Definition, Diagnose und Symptomatik	11
1.1.1	Definition	11
1.1.2	Diagnose.....	11
1.1.3	Symptomatik.....	12
1.2	Klassifikation des Vorhofflimmerns.....	13
1.3	Epidemiologie und Prognose des Vorhofflimmerns	14
1.3.1	Epidemiologie	14
1.3.2	Prognose	16
1.4	Pathophysiologie und Pathogenese des Vorhofflimmerns	16
1.4.1	Pathophysiologie.....	16
1.4.2	Pathogenese.....	18
1.5	Therapie des Vorhofflimmerns.....	19
1.5.1	Frequenzkontrolle	19
1.5.2	Rhythmuskontrolle	20
1.5.3	Prävention der thromboembolischen Ereignisse	20
1.5.4	Die Katheterablation	22
1.5.5	Die chirurgische Therapie des Vorhofflimmerns	22
1.6	Die Vorhofablation im Rahmen der minimalinvasiven Aortenklappen- Chirurgie.....	24
1.7	Lebensqualität der Patienten mit Vorhofflimmern und Aortenklappen- Erkrankungen.....	26
1.8	Fragestellung.....	27
2	Material und Methoden	28
2.1	Studiendesign	28

2.2	Patientenkollektiv	28
2.3	Präoperative Parameter	30
2.3.1	Anamnese und klinische Parameter	30
2.3.2	Paraklinische Untersuchungen	30
2.4	Operative Technik	31
2.4.1	Die minimalinvasive Aortenklappen-Chirurgie	31
2.4.2	Die monopolare gekühlte Radiofrequenzablation mittels Estech-System	33
2.5	Postoperative Nachsorge und Follow-Up	36
2.5.1	Stationäre Nachbehandlung	36
2.5.2	Stationäre Nachuntersuchung	37
2.5.3	Follow-Up	37
2.5.4	Bewertung der Lebensqualität	38
2.5.5	Statistische Analyse	39
3	Ergebnisse	40
3.1	Präoperative Daten	40
3.2	Intraoperative Daten	44
3.3	Postoperative Daten	45
3.3.1	Frühpostoperativer Daten und Komplikationen	45
3.3.2	Verweildauer Intensiv- und Normalstation	47
3.3.3	Krankenhausmortalität	47
3.4	Follow-Up	48
3.4.1	Follow-Up-Modus	48
3.4.2	Follow-Up-Datenübersicht	50
3.4.3	Mortalität im Follow-Up-Zeitraum	51
3.4.4	Herzrhythmus im Follow-Up	52

3.4.5	Die antiarrhythmische Therapie im Follow-up.....	54
3.4.6	Antikoagulation im Follow-Up.....	54
3.4.7	Kardiale Parameter im Verlauf.....	55
3.4.8	Erneute stationäre Aufnahme im Follow-Up.....	57
3.4.9	Die Lebensqualität im Follow-Up.....	59
4	Diskussion.....	60
4.1	Präoperative Daten.....	60
4.2	Vergleich intraoperativer Parameter.....	62
4.2.1	Minimalinvasiver Zugang versus konventioneller Sternotomie und Vorhofablation.....	62
4.2.2	Operatives Verfahren und intraoperative Komplikationen.....	63
4.3	Postoperativer Verlauf.....	64
4.3.1	Effizienz der epikardialen linksatrialen Vorhofablation.....	64
4.3.2	Neurologische- und Blutungskomplikationen.....	64
4.3.3	Intensiv- und Krankenhausaufenthalt.....	65
4.3.4	30-Tages-Mortalität.....	66
4.4	Follow-Up, Datenvergleich.....	66
4.4.1	Mortalität im Follow-Up.....	66
4.4.2	Herzrhythmus im Follow-Up.....	67
4.4.3	Freiheit von Antiarrhythmika und Antikoagulation.....	68
4.4.4	Komplikationen im Follow-Up.....	69
4.4.5	Postoperative Lebensqualität.....	69
4.4.6	Limitationen der Arbeit.....	70
4.4.7	Schlussfolgerung.....	71
5	Zusammenfassung.....	72
6	Literaturverzeichnis.....	74

7	Erklärung zum Eigenanteil.....	84
8	Danksagung.....	85
9	Lebenslauf	86

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Elektrokardiogramm mit Auftreten des Vorhofflimmerns

Abbildung 2: Klassifikation des Vorhofflimmerns

Abbildung 3: Inzidenz des Vorhofflimmerns in der deutschen Bevölkerung

Abbildung 4: Lokalisation der ektopischen Foci verantwortlich für das Induzieren von Vorhofflimmern

Abbildung 5: Partielle, kraniale Mini-Sternotomie „J-förmig“

Abbildung 6: Anschluss der Herz-Lungen-Maschine via partieller, kranialer Mini-Sternotomie

Abbildung 7: Anzahl der Operationen nach Art des Eingriffes

Abbildung 8: Estech Cobra® Radiofrequenz Aggregat/Generator

Abbildung 9: Ablationssonde Estech Cobra® Adhere XL

Abbildung 10: Einführung und Platzierung der Ablationssonde Estech Cobra® Adhere XL

Abbildung 11: Geschlechtsverteilung innerhalb des Patientenkollektivs in %

Abbildung 12: Follow-Up-Modus im Gruppenvergleich

Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurven für das kumulative Überleben

Abbildung 14A: Herzrhythmus präoperativ

Abbildung 14B: Herzrhythmus im Follow-Up

Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurven für die Freiheit von oraler Antikoagulation

Abbildung 16: Follow-Up vs. präoperative Vorhofdilatation

Abbildung 17: Entwicklung der LVEF im FU vs. präoperativ

Abbildung 18: Mittelwerte der 8-Parametern/Skalen des SF-36 Fragebogens im Gruppenvergleich

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: EHRA-Score zur Klassifikation der Symptome bei Patienten mit Vorhofflimmern

Tabelle 2: CHA2DS2-VASc-Score. Congestive heart failure, hypertension, age, diabetes, stroke, vascular disease (arterial occlusive disease or myocardial infarction)

Tabelle 3: Die acht Parameter der Quality of Life. Beschreibung und Strukturaufbau

Tabelle 4: Demografische Daten

Tabelle 5: Präoperative Daten und Nebenerkrankungen

Tabelle 6: Intraoperative Daten

Tabelle 7: Postoperative Daten und Komplikationen

Tabelle 8: Troponin T-Werte

Tabelle 9: Verweildauer auf der Intensivstation und Hospitalaufenthalt

Tabelle 10: Übersicht über die Follow-Up-Daten

Tabelle 11: Überblick über die Todesursachen mit Gruppenzugehörigkeit

Tabelle 12: Rehospitalisationen nach Ursachen

Tabelle 13: Übersicht über die Anzahl und Zeitraum der Rehospitalisationen

Abkürzungsverzeichnis

AK	Aortenklappe
AKE	Aortenklappenersatz
AKI	Aortenklappeninsuffizienz
AKR	Aortenklappenrekonstruktion
AKS	Aortenklappenstenose
AKV	Aortenklappenvitium
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
BMI	Body Mass Index
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DM	Diabetes mellitus
EHRA	European Heart Rhythm Association
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society for Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
FU	Follow-Up
GI	Gastrointestinal
ICR	Intercostalraum
INR	International Normalized Ratio
IQR	Interquartile Range, interquartilen Abstand
ITN	Intubationsnarkose
ITS	Intensivstation
JÜR	Jahres-Überlebensrate
KHK	Koronare Herzkrankheit
LA	linkes Atrium
LZ-EKG	Langzeit-Elektrokardiogramm
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MIC	Minimalinvasive Chirurgie
NOAK	neue orale Antikoagulanzen

OAK	orale Antikoagulanzen
NI	Niereninsuffizienz
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTT	partielle Thromboplastinzeit
PVI	Pulmonalvenenisolation
QoL	Quality of Life
RA	rechtes Atrium
SF-36	Study Short Form 36-Fragebogen
SD	Standardabweichung
SM	Schrittmacher
SR	Sinusrhythmus
TAA	Tachyabsoluta Arrhythmie
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TTE	Transthorakale Echokardiographie
V	Ventrikel
VHA	Vorhofablation
VHF	Vorhofflimmern
Vs.	versus
Z. n.	Zustand nach

1. Einleitung

1.1 Vorhofflimmern – Definition, Diagnose und Symptomatik

1.1.1 Definition

Das Vorhofflimmern (VHF), die häufigste Herzrhythmusstörung des Menschen, ist mit einem deutlich erhöhten Thromboembolierisiko sowie einer erhöhten Inzidenz von Schlaganfall und Herzinsuffizienz assoziiert (Chugh et al. 2014; Kirchhof et al. 2016; Wyse et al. 2002). Definitionsgemäß ist das VHF eine supraventrikuläre tachykarde Rhythmusstörung, die von einer unregelmäßigen/unkoordinierten Erregung der Vorhöfe durch mehrere ektopische Zentren, die sogenannten Foci, induziert wird und länger als 30 Sekunden anhält (Fuster et al. 2001; Kirchhof et al. 2016).

1.1.2 Diagnose

Für die Diagnose des VHF ist das klassische 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) maßgeblich. Allerdings bleibt das VHF eine unterdiagnostizierte Rhythmusstörung. Da bis zu 30 % der Patienten mit VHF asymptomatisch sind, und Episoden des paroxysmalen Vorhofflimmerns schwer nachzuweisen sind, brachte eine Erweiterung der Diagnostik, mittels 24-h-Langzeit-EKG, eine zunehmende diagnostische Sicherheit (Jabaudon et al. 2004). In den letzten Jahren konnten externe EKG-Aufzeichnungsgeräte mit einer Kapazität bis zu einer Woche, die Detektion von VHF-Episoden wesentlich erhöhen. Durch hochmoderne implantierbare Ereignis-Rekorder ist ein lückenloses Herz-Rhythmus-Monitoring sogar über einen Zeitraum von 2 bis 3 Jahren realisierbar (Hindricks et al. 2010). Charakteristisch für das VHF ist die Abwesenheit der typischen P-Wellen, die durch sogenannte F-Wellen (Flimmern-Wellen) ersetzt werden, mit einer atrialen Frequenz von $>300/\text{Minute}$. Es gibt keine Korrelation zwischen den F-Wellen und den QRS-Komplexen als ventrikuläre Antwort, hier spielt die Überleitung des atrioventrikulären Knotens (AV-Knoten) eine wesentliche Rolle. Durch die sehr schnelle Stimulation der Vorhöfe mit Frequenzen zwischen 300 und 600/Minute verlieren die Vorhöfe ihre hämodynamisch aktive und kontraktile Komponente (Masè et al. 2015). Die F-Wellen können in der EKG-Aufzeichnung unterschiedliche Formen hinsichtlich

Morphologie, Amplitude und Zeitintervall, zeigen (Lloyd-Jones et al. 2004) (Abbildung 1).

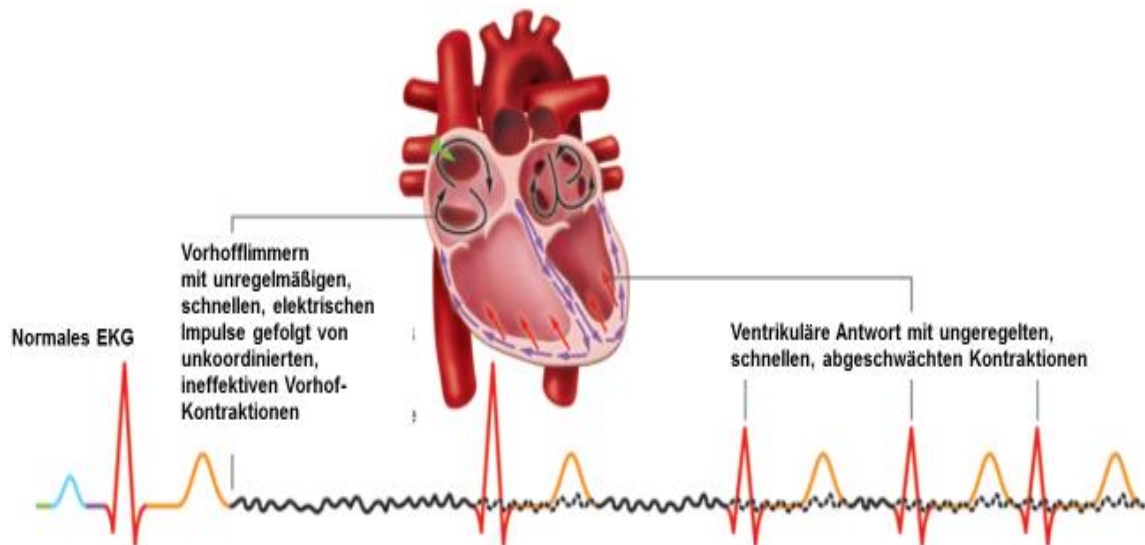


Abbildung 1: Elektrokardiogramm mit Auftreten des VHF nach einem normalen Herzschlag (modifiziert nach Lloyd-Jones et al. 2004). Ondulierende F-Wellen ersetzen die normalen P-Wellen und verursachen eine unkoordinierte Aktivierung der Vorhöfe. Die F-Wellen zeigen eine unregelmäßige Konfiguration sowie Zeitintervalle. Das Ergebnis dieser irregulären Stimulation ist eine ineffektive Kontraktion beider Vorhöfe. Die Stimulation der Ventrikel (QRS-Komplex) gesteuert von den flimmernden Vorhöfen wird ebenfalls unregelmäßig, schnell und führt zu einer negativen Beeinträchtigung der normalen Herzaktivität mit nachfolgenden klinischen Symptomen.

1.1.3 Symptomatik

Die meisten Patienten verspüren das VHF in Form von Palpitationen, die unterschiedliche Intensität und Wahrnehmung haben. Diese Palpitationen sind nicht selten mit einer Tachykardie vergesellschaftet und werden als Herzrasen bezeichnet (Camm et al. 2012). Weitere Symptome des VHF sind belastungsinduzierte Dyspnoe, Leistungsminderung, pektanginöse Beschwerden, Übelkeit, innerliche Unruhe, Schweißausbruch, Schwindel (Hannink et al. 1982). Viele Patienten haben gar keine Symptome und erleiden im Verlauf ihrer Erkrankung einen Schlaganfall als Erstmanifestation des VHF (Kirchhof et al. 2016). Zur Beschreibung der klinischen Symptomatik, hat die

European Heart Rhythm Association eine Klassifikation des Schweregrades (EHRA-Score) erarbeitet (Camm et al. 2012, Tabelle 1).

EHRA-Klasse	Symptome
EHRA I	keine Symptome
EHRA II	leichte Symptome; die normale Alltagstätigkeit nicht beeinflusst
EHRA III	schwere Symptome; die Alltagstätigkeit ist deutlich beeinträchtigt
EHRA IV	massiv behindernde Symptome; die Alltagstätigkeit kann nicht mehr durchgeführt werden

Tabelle 1: EHRA-Score zur Klassifikation der Symptome bei Patienten mit VHF (modifiziert nach Camm et al. 2012).

Dieser Score ermöglicht eine bessere Einschätzung der Symptomatik, die wiederum für die adäquate Therapieplanung Bedeutung hat. Analog zu anderen Klassifikationen, wie beispielsweise der CCS-Klassifikation für Angina pectoris, gibt es Empfehlungen der internationalen Fachgesellschaften, den EHRA-Score in die Leitlinien für das Management von Vorhofflimmern aufzunehmen (Camm et al. 2012).

1.2 Klassifikation des VHF

Die European Society for Cardiology hat Vorhofflimmern in ihren Leitlinien klassifiziert (Kirchhof et al. 2016). Die Wiederholung einer VHF-Episode, die länger als 48 Stunden anhält und innerhalb der nächsten 7 Tagen spontan zum Sinusrhythmus konvertiert oder konvertiert werden kann, bezeichnet man als paroxysmales VHF. Wenn das VHF länger als 7 Tage andauert definiert man es als persistierendes VHF. Das persistierende VHF hat eine Subentität, das langanhaltende persistierende VHF (ununterbrochenes VHF seit mindestens einem Jahr), bei dem noch eine Rhythmustherapie erwogen wird. Die letzte Variante des VHF stellt das permanente VHF dar, länger als 1 Jahr anhaltend (chronisch) mit erfolgloser Kardioversion. Der Patient und der behandelnde Arzt akzeptieren das Vorliegen des permanenten VHF ohne weitere Versuche einer

Rhythmustherapie anzustreben (Fuster et al. 2001; Kirchhof et al. 2016), (Abbildung 2).

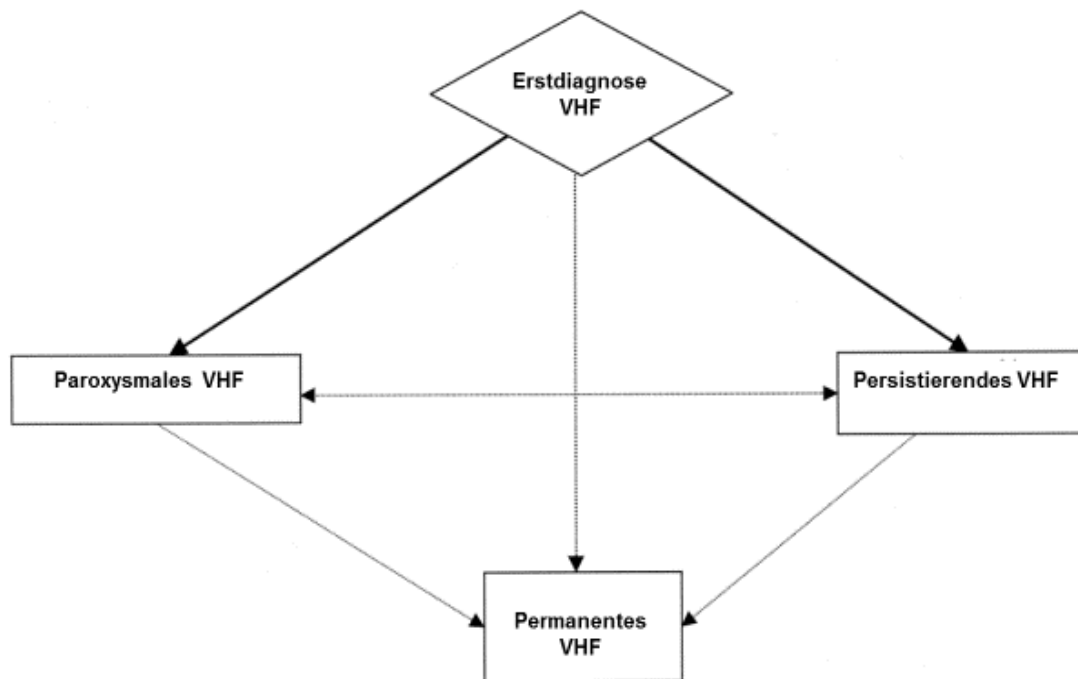


Abbildung 2: Die Klassifikation des VHF (modifiziert nach Fuster et al. 2001). Das paroxysmale und persistierende VHF können als Erstdiagnose eines VHF ermittelt werden. Wird die Kardioversion erfolglos oder nicht durchgeführt, entwickeln sich die beiden Entitäten zum permanenten VHF. Sowohl das paroxysmale als auch das persistierende VHF können im Rahmen der Rhythmustherapie wiederkehren.

1.3 Epidemiologie und Prognose des Vorhofflimmerns

1.3.1 Epidemiologie

Die Prävalenz des VHF steigt mit dem Alter deutlich an; Männer und ältere Patienten sind deutlich häufiger betroffen (Stewart et al. 2004). Oft ist das VHF mit einer kardialen Grunderkrankung vergesellschaftet. Allerdings kann auch bei Patienten, die keine manifeste kardiale Erkrankung haben, VHF auftreten. Allein in Deutschland waren im Jahre 2009 ca. 1,8 Millionen Menschen an VHF

erkrankt, mit steigender Tendenz aufgrund der demographischen Entwicklung (Wilke et al. 2013, Abbildung 3). Diese Entwicklung wurde in den Vereinigten Staaten bereits in den 1990 Jahren beobachtet (Feinberg et al. 1995).

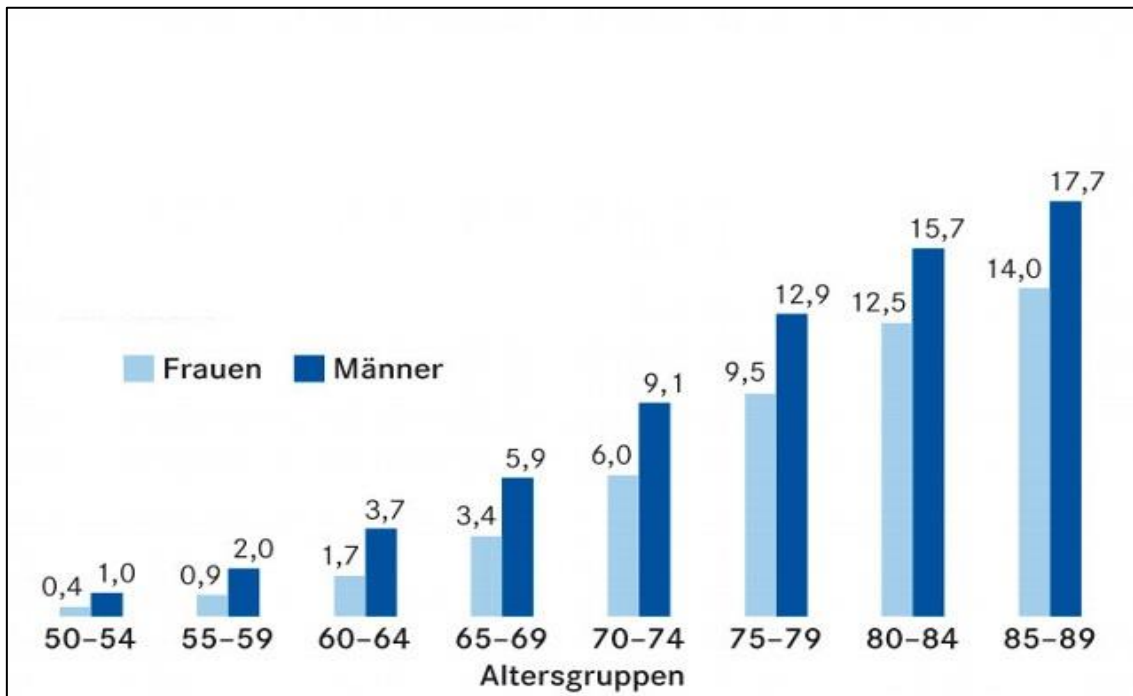


Abbildung 3: Inzidenz des VHF in der deutschen Bevölkerung in Prozent (modifiziert nach Wilke et al. 2013). Der Anteil der Männer ist in jeder Altersgruppe signifikant höher. Allerdings nimmt mit dem Alter die Inzidenz des VHF deutlich zu.

Die weltweite Prävalenz vom VHF wurde global mit 0,4% in der allgemeinen Population eingeschätzt (Fuster et al. 2001). Aktuellere Daten zeigen eine deutliche Progression der Prävalenz, der Inzidenz und der VHF-assoziierten Morbidität und Mortalität (Chugh et al. 2014; Go et al. 2001). Demnach lagen die eingeschätzten Fälle von VHF weltweit bei 33,5 Millionen, davon 20,9 Millionen männliche Patienten. Die wichtigsten Faktoren, die das Auftreten des VHF neben einem erhöhten Alter begünstigen, sind der arterielle Hypertonus, das Übergewicht, Erkrankungen der Herzklappen, die Herzinsuffizienz und der Myokardinfarkt (Gami et al. 2007; Lloyd-Jones et al. 2004; Pathak et al. 2015).

1.3.2 Prognose

Die Prognose der Patienten die unter VHF leiden, ist am stärksten vom Auftreten thromboembolischer Ereignisse, vor allem apoplektischer Insulte, negativ beeinflusst. Durch die erhöhte Inzidenz der Herzinsuffizienz bei diesen Patienten, kommt es zu einer erheblichen Verminderung der Lebensqualität (Fuster et al. 2001). Ca. jeder 6. Schlaganfall wird von einem VHF verursacht (Hart und Halperin 1999). Die Inzidenz von ischämischen Insulten ist 17-fach höher bei VHF-Patienten mit einer Herzklappenerkrankung gegenüber VHF-Patienten ohne begleitende Herzklappenerkrankung (Wolf et al. 1978). Patienten mit einer kardialen Vorerkrankung die ein VHF entwickeln, zeigen im Verlauf eine Verdopplung der Mortalität im Vergleich mit der Normalbevölkerung (Fuster et al. 2001). Aktuelle Studien kommen zu dem Schluss, dass mit einem deutlichen Anstieg der Inzidenz von VHF zu rechnen ist. In den Jahren 2050 bis 2060 werden demnach 17,9 Millionen Patienten allein in Europa und 6 bis 12 Millionen Patienten in den USA leben. Dieser enorme Anstieg der VHF-Inzidenz, hauptsächlich durch die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung verursacht, wird durch die assoziierte Ko-Morbidität zu einer dramatischen Erhöhung der Kosten im Gesundheitswesen führen (Patel et al. 2014; Schnabel et al. 2015; Stewart et al. 2004; Wong et al. 2014)

1.4 Pathophysiologie und Pathogenese des Vorhofflimmerns

1.4.1. Pathophysiologie

Prinzipiell wurden zwei Hauptprozesse und deren Interaktion für die Entstehung des VHF beschrieben: erstens einen erhöhten Automatismus in einem oder mehreren rasch depolarisierenden atrialen Zentren (Foci) und zweitens das Auftreten von sogenannten Reentry-Circuits, multiplen kreisenden Erregungen die zu der typischen chaotischen Stimulation der Vorhöfe (>300/Minute) führen (Moe und Abildskov, 1959; Rensma et al, 1988). Als morphologisches Substrat konnte Haïssaguerre bereits im Jahre 1998 die Einmündung der Lungenvenen in den linken Vorhof als hauptsächliche Lokalisation dieser ektopen Zentren identifizieren (Haïssaguerre et al. 1998), (Abbildung 4).

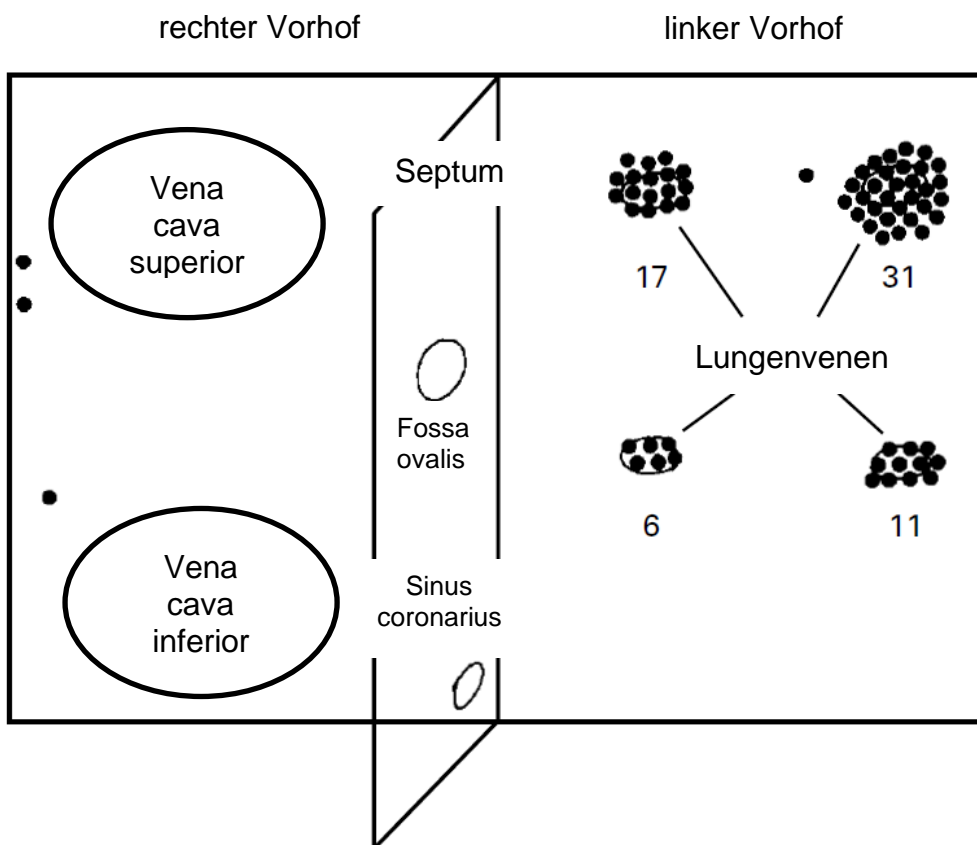


Abbildung 4: Lokalisation der ektopischen Foci verantwortlich für das Induzieren von VHF (modifiziert nach Haïssaguerre et al. 1998). Die meisten Foci befinden sich im Bereich der oberen Lungenvenen insbesondere der linken oberen Lungenvene.

Weitere ektopische Zentren, allerdings deutlich weniger als linksatrial, konnten im rechten Vorhof und seltener im Bereich der Einmündung der Venae cavae superior und inferior sowie im Bereich des Sinus coronarius, entdeckt werden (Haïssaguerre et al. 1998; Chen et al. 1999). Die myokardialen Fasern im Bereich der Lungenvenen zeigen eine kürzere Refraktärzeit als die Fasern des linksatrialen Myokards mit einer steigenden Tendenz zur Bildung von „Microreentry-Circuits“, die für die Entstehung von paroxysmalem VHF verantwortlich sind (Schotten et al. 2011). Die funktionellen Reentry-Circuits führen zum persistierenden VHF und induzieren strukturelle Veränderungen des Vorhofmyokards in Form der Hypertrophie der Myozyten (das sogenannte elektrische Remodeling der Vorhöfe). Aufgrund der strukturellen Veränderungen des Vorhofmyokards, kommt es zu Fixierung der Reentry-Circuits; das VHF wird chronisch (Wakili et al. 2011). Man spricht hier von einem strukturellen Remodeling der Vorhöfe verursacht durch die Fibrosierung des atrialen

Myokards. Diese Erkenntnisse haben eine große Bedeutung für die therapeutischen Strategien, insbesondere für die Vorhoffablation als kurative Behandlung des VHF.

1.4.2. Pathogenese

Eine wichtige Rolle für die Entstehung von VHF ist die Koexistenz einer kardiovaskulären Erkrankung. Die Framingham-Studie hat im Laufe der letzten Jahrzehnte gezeigt, dass das VHF eine multifaktorielle Genese hat und die häufigsten prädisponierenden Faktoren die chronische Herzinsuffizienz und der arterielle Hypertonus sind (Conen et al. 2009; Schnabel et al. 2015; Lau et al 2016). Eine weitere Erkenntnis aus der Framingham-Studie und der Alfa-Studie war, dass der arterielle Hypertonus eine wesentliche Rolle bei der Entstehung des VHF spielt, wobei die Interaktionen zwischen arteriellem Hypertonus, chronischer Herzinsuffizienz und der Induktion des VHF noch nicht vollständig geklärt sind. Es gibt immer noch populationsbedingte Unterschiede zwischen den USA und Europa (Benjamin et al. 1994; Lévy et al. 1998). Andere Erkrankungen wie Diabetes mellitus und Herzklappenvitien, repräsentieren mit ihrer ansteigenden Prävalenz wichtige prädisponierende Faktoren für das VHF (Lévy et al. 1998). Weitere nicht kardiale Faktoren die, die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines VHF direkt oder indirekt erhöhen, sind:

- Fettsucht
- Schlafapnoesyndrom
- Hyperthyreose
- Chronischer Alkoholabusus
- Genetische Disposition
- Ausdauersport

(Feinberg et al. 1995; Benjamin et al 1994; Gami et al. 2007; Conen et al 2009; Pathak et al. 2015; Schnabel et al. 2015).

1.5 Therapie des Vorhofflimmerns

Das VHF kann medikamentös, durch Katheterablation oder chirurgisch behandelt werden. Die medikamentöse Therapie des VHF basiert auf drei wichtigen Behandlungsstrategien: die Frequenzkontrolle, die Rhythmuskontrolle und die Prävention der thromboembolischen Ereignisse.

1.5.1 Frequenzkontrolle

Zunächst wurde die Konversion des VHF in einen stabilen SR die Rhythmuskontrolle, als das primäre Ziel der konservativen Therapie des VHF, angesehen. Die erste Studie war die AFFIRM-Studie (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) die, die Gleichwertigkeit der Frequenzkontrolle gegenüber der Rhythmuskontrolle gezeigt hat (Wyse et al. 2002). Für die Entscheidung welche Behandlungsstrategie, die richtige ist, spielen einige Faktoren wie die Intensität der klinischen Symptome, VHF-Form, VHF-Dauer, Patienten-Komorbidität und Patientenalter eine wichtige Rolle. Aufgrund der unerwünschten Nebenwirkungen der Antiarrhythmika, konnte eine Subanalyse der AFFIRM-Studie beweisen, dass für ältere Patienten und für Patienten mit Herzinsuffizienz die Frequenzkontrolle gegenüber der Rhythmuskontrolle sogar überlegen war (Wyse et al. 2002). Die Frequenzkontrolle bedeutet die Reduktion der Kammerfrequenz durch Blockierung der Überleitung im Bereich des AV-Knotens und somit das Erreichen einer Kammerfrequenz zwischen 80 und 110 Schläge/Minute (Mulder et al. 2013). Weitere Studien (PIAF, RACE 2) haben gezeigt, dass üblicherweise eine Kammerfrequenz von 110 Schlägen/Minute für die meisten Patienten ausreichend und gut toleriert wird. Wenn die Patienten immer noch darunter symptomatisch sind, wird eine Kammerfrequenz von 80 Schlägen/Minute angestrebt (Groenveld et al. 2013; Hohnloser und Kuck, 2001). Zur Frequenzkontrolle werden häufig Betablocker, Digoxin, Kalziumantagonisten und Amiodaron, eingesetzt. Patienten die begleitend eine manifeste Herzinsuffizienz präsentieren, sollten primär eine Therapie mit Digoxin oder Amiodaron erhalten (Kirchhof et al. 2012; Kirchhof et al. 2016; Xu et al. 2016).

1.5.2 Rhythmuskontrolle

Ziel der Rhythmuskontrolle ist die Etablierung eines stabilen SR durch eine medikamentöse und/oder eine elektrische Kardioversion. Während der ersten 24-48 Stunden konvertiert das neu aufgetretene paroxysmale VHF meistens spontan in einen SR. Je länger das VHF persistiert, desto geringer wird die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Kardioversion mit stabilem SR (Danias et al. 1998; Calkins et al. 2009, Kirchhof et al. 2012). Bei Patienten ohne Spontankonversion, bei symptomatischen Patienten, bei persistierendem VHF und bei rezidivierendem paroxysmalen VHF ist die antiarrhythmische Therapie indiziert. Die am häufigsten im klinischen Alltag applizierten Antiarrhythmika sind die Betablocker und das Amiodaron, insbesondere für Ihre Bedeutung zur Stabilisierung eines SR nach erfolgreicher Kardioversion (Falk 2001). Sollte eine medikamentöse Therapie in den ersten 7 Tagen keinen Erfolg haben, kann eine elektrische Kardioversion in Betracht gezogen werden, allerdings nach Ausschluss einer Thrombenbildung im linken Vorhof durch TEE und nach Beginn der Antikoagulation (Kirchhof et al. 2016; Xu et al. 2016). Bei langanhaltendem persistierendem VHF sowie bei chronischem VHF verliert die Rhythmuskontrolle an Wertigkeit, da die Konversionsraten deutlich geringer sind als bei paroxysmalen VHF ohne wesentliche strukturelle und morphologische Veränderungen auf Vorhofebene (Wyse et al. 2002; Kirchhof et al. 2012).

1.5.3 Prävention der thromboembolischen Ereignisse

15-20% aller Schlaganfälle werden durch das VHF verursacht. VHF ist ein unabhängiger Risikofaktor für thromboembolische Schlaganfälle und periphere Embolien mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität im Vergleich zu den Schlaganfällen anderer Genese (Go et al. 2001; Kirchhof et al. 2016; Lip et al. 2012). Um thromboembolische Ereignisse und Schlaganfälle zu verhindern, ist die Einleitung einer Therapie mit Antikoagulanzen entscheidend. Ein wichtiger klinischer Prädiktor, um das Schlaganfallrisiko bei Patienten mit VHF einzuschätzen, ist der CHA₂DS₂-VASc-Score, der die Indikation der Antikoagulation bestimmt (Kirchhof et al. 2016; Xu et al. 2016), (Tabelle 2).

CHA ₂ DS ₂ -VASc-Risikofaktor	Punkte
Herzinsuffizienz	+1
Arterielle Hypertonie	+1
Alter 75 Jahre oder älter	+2
Diabetes mellitus	+1
Früherer Schlaganfall	+2
Gefäßerkrankung, früherer Myokardinfarkt	+1
Alter 65-74 Jahre	+1
Geschlecht (weiblich)	+1

Tabelle 2: CHA₂DS₂-VASc-Score (modifiziert nach Eckardt et al. 2016).

Nach der aktuellen ESC-Leitlinie wird bei Patienten mit einem CHA₂DS₂-VASc-Score von 2 oder höher, eine Therapie mittels oraler Antikoagulanzen zur Schlaganfall-Prävention, empfohlen. Bei Patienten die einen CHA₂DS₂-VASc-Score von 1 haben, kann eine orale Antikoagulation erwogen werden (Eckardt et al. 2016). Orale Antikoagulanzen (OAK) sind Vitamin K-Antagonisten. Allerdings braucht diese Therapie eine regelmäßige Kontrolle der INR-Werte und das Zeitintervall zum Erreichen des therapeutischen wirksamen Bereichs ist relativ lang (Xu et al. 2016). Aufgrund dessen wurden in den letzten Jahren die sogenannten, neuen oralen Antikoagulanzen NOAK eingeführt (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban), die ein wesentlich einfacheres Monitoring brauchen und eine schnellere Wirkung aufweisen, (Kirchhof et al. 2016; Xu et al. 2016). Bei geeigneter Indikation wird ein NOAK gegenüber einem Vitamin K-Antagonisten bevorzugt eingesetzt (Eckardt et al. 2016). Eine erfolgreiche Antikoagulation unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren und der Blutungskomplikationen führt zu einer signifikanten Reduktion der Schlaganfallinzidenz und damit zu einer besseren Lebensqualität der Patienten mit VHF (You et al. 2012).

1.5.4 Die Katheterablation

Diese Therapieoption hat in den letzten Jahren an klinischer Bedeutung gewonnen und wird insbesondere bei symptomatischen Patienten oder bei Patienten, die refraktär gegenüber einer medikamentösen Therapie sind, nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen (Calkins et al. 2012; Falk RH 2001; Oral et al. 2006; Pappone et al. 2004; Pappone et al. 2008). Die interventionelle Katheterablation ist eine invasive Therapie die, die Trigger des VHF und deren anatomisches Substrat, mittels verschiedenen Energiequellen gezielt zerstört. Basierend auf den Ergebnissen von Haïssaguerre, fokussiert sich die Katheterablation auf die Isolation der PV im linken Vorhof durch verschiedene Ablationslinien, die vor allem zirkulär um die beiden PV durchgeführt werden (Haïssaguerre et al. 1998). Im klinischen Alltag haben sich zwei Energiearten für die Katheterablation etabliert: die Radiofrequenzablation und die Kryoablation, beide mit vergleichbaren Erfolgsaussichten und Komplikationen (Kuck et al. 2016; Schmidt et al. 2016). Zahlreichen Studien (PRECISION GOLD, SARA, STAR AF II) und auch das deutsche Register für VHF (AFNET) haben gezeigt, dass die Katheterablation eine durchaus valide Option für die Therapie des VHF ist und in erfahrenen Zentren mit einer niedrigen Komplikationsrate durchgeführt werden kann (De Greef et al. 2016; Mont et al. 2014; Verma et al. 2015; Schmidt et al. 2016). Dabei kann die erfolgreiche Konversion zum SR je nach VHF-Typ zwischen 50-90% variieren. Am häufigsten konvertiert das paroxysmale VHF in einen stabilen SR. Je länger das VHF besteht, desto schlechter sind die Ergebnisse der Katheterablation (Pappone et al. 2008).

1.5.5 Die chirurgische Therapie des Vorhofflimmerns

Als Erstem gelang Cox 1987 die erste erfolgreiche Operation zur kurativen Behandlung des VHF, bekannt als die MAZE-Procedure (Cox et al. 1991). Die pathophysiologische Grundlage der Maze-Operation waren die Erkenntnisse von Moe und Abildskov aus dem Jahr 1959, die die Makroreentry-Kreisläufe und die multiple Wellentheorie, beschrieben hatten (Moe und Abildskov, 1959). Cox kreierte ein Labyrinth aus verschiedenen transmuralen Inzisionen im Bereich der

Vorhöfe (Schnitt- und Nahttechnik), wodurch eine dauerhafte Vernarbung dieser Inzisionen im Bereich des atrialen Myokardes entstanden ist. Dieses anatomische Substrat diente zur forcierten Führung der Vorhoferregung vom Sinusknoten zum AV-Knoten und zur Unterbrechung der Makroreentry-Kreisläufe und somit zur Stabilisierung des SR (Cox JL, 1991; Cox JL, 2014). Damit erzielte Cox hervorragende Ergebnisse mit einer Konversionsrate von über 90% in einen stabilen SR (Cox et al. 1993). Seit 1987 perfektionierten Cox und seine Mitarbeiter die erste MAZE-Operation (Cox-Maze I) und etablierte, die weltweit als Goldstandard der chirurgischen Therapie des VHF anerkannte Operation, die Cox-Maze III (Damiano et al. 2003). Trotz der exzellenten Ergebnisse der Cox-Maze III-Operation konnte sich diese Technik, aufgrund der hohen Komplexität und der schweren Reproduzierbarkeit, nicht weltweit durchsetzen. Die operative Mortalität der isolierten Maze-Operation lag, bedingt durch perioperative Komplikationen wie Blutungen und Myokardversagen, bei 1,5-3%. In Kombination mit anderen herzchirurgischen Eingriffen (Chirurgie der Aorten- und Mitralklappe, Koronarrevaskularisation), führte diese Therapie zu erheblich längeren Operationszeiten sowie zu einer deutlich höheren Komplikationsrate und Mortalität (Prasad et al. 2003). In diesem Kontext entstand die Notwendigkeit, diese aufwendige Technik zu vereinfachen und die Schnitt- und Nahttechnik durch eine Verödung (Ablation) und Bildung einer Gewebnekrose mit späterer Vernarbung des Myokards zu ersetzen. Die ersten klinischen Einsätze einer Vorhofablation durch gezielte Applikation von Hochfrequenzenergie wurden im Jahre 1997 beschrieben (Patwardhan et al. 1997). Diese neue Technik revolutionierte die Maze-Operation und somit wurde die heutzutage breit anerkannte und weltweit klinisch erprobte Cox-Maze IV Technik entwickelt, die die Basis für die moderne chirurgische Therapie des VHF darstellt (Melby et al. 2006). Kurze Zeit nach Einführung der Vorhofablation 1997 zeigte die Arbeitsgruppe um Haïssaguerre, dass das paroxysmale VHF fast immer im linken Vorhof und zwar im Bereich der Lungenvenen initiiert wird (Haïssaguerre et al. 1998). Somit entstand das Prinzip der Pulmonalvenenisolation als grundlegende Strategie für die chirurgische Vorhofablation sowohl bei der isolierten Therapie des VHF als auch für die begleitende Behandlung im Rahmen

von anderen herzchirurgischen Eingriffen. Zahlreiche Publikationen belegen den Stellenwert der chirurgischen Vorhofablation als moderne Therapie des VHF sowohl in endokardialer Technik mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine als auch in epikardialer minimalinvasiver Technik (Badhwar et al. 2017; Gammie et al. 2008; Henn et al. 2015; Malaisrie et al. 2012; Ngaage et al. 2006; Yang et al. 2012; Yoo et al. 2014). Insbesondere die unipolare und bipolare Radiofrequenzablation sowie die Kryoablation haben sich als chirurgische Therapie des VHF im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen etabliert.

1.6 Die Vorhofablation im Rahmen der minimalinvasiven Aortenklappen-Chirurgie.

Die minimalinvasive Chirurgie der Aortenklappe kombiniert mit einer Vorhofablation ist in der aktuellen Datenlage wenig abgebildet. Im Jahr 2005 beschrieben Kolakowski und Woo als erste die Technik der chirurgischen Vorhofablation kombiniert mit einem minimalinvasiven Ersatz der Aortenklappe (Kolakowski und Woo, 2005). Die nächste Dekade wurde von der linksatrialen Ablation dominiert in Kombination mit Eingriffen an der Aortenklappe, jedoch nicht in minimalinvasiver Technik sondern via medianer Sternotomie (Badhwar et al. 2017; Kirchhof et al. 2016; Malaisrie et al. 2012; Yoo et al. 2014). Die minimalinvasive Aortenklappen-Chirurgie repräsentiert die chirurgische Therapie der Aortenklappen-Erkrankungen durch Ersatz der Aortenklappe mittels biologischer oder künstlicher Klappenprothese, die Rekonstruktion der Aortenklappe und die Autotransplantation der Pulmonalklappe in Aortenposition (die Ross-Operation), unter Vermeidung der klassischen medianen Sternotomie. Bei der partiellen, kranialen Mini-Sternotomie wird durch eine 5-7 cm Hautinzision eine „J-förmige“ Durchtrennung des oberen Brustbeins mit Ausleitung in den 3. oder 4. ICR ausgeführt (Abbildung 5).

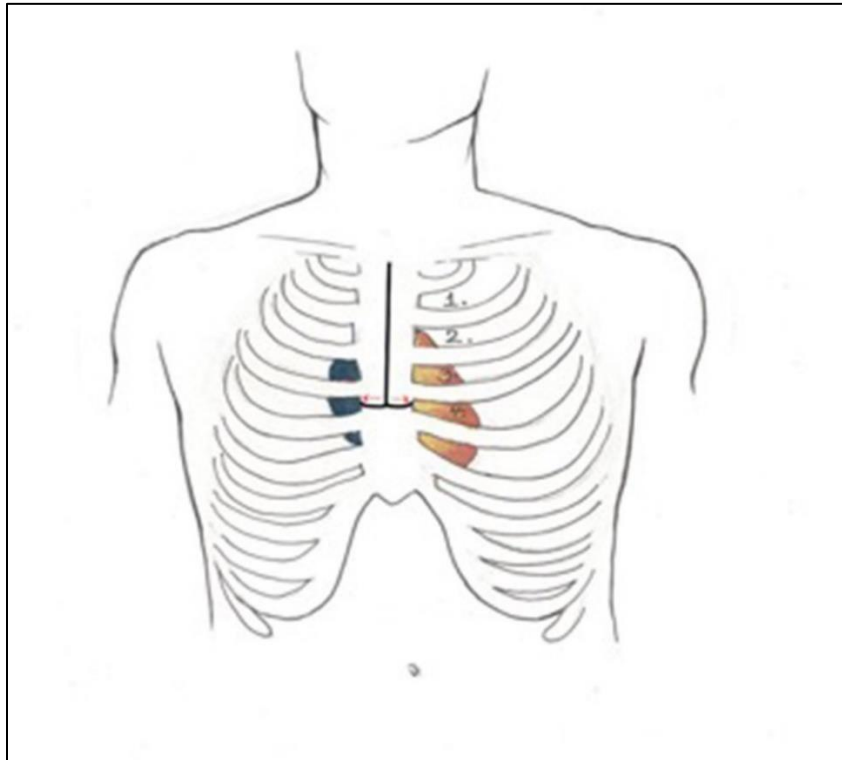


Abbildung 5: Partielle, kraniale Mini-Sternotomie „J-förmig“ mit Ausleitung in den 3. oder 4. ICR, je nach Herzkonfiguration links- oder rechtsseitig (Quelle: Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart 2015)

Der minimalinvasive Zugang zur Aortenklappe über eine kraniale Mini-Sternotomie ist eine sichere und gut reproduzierbare Technik, die mit einer geringeren operativen Mortalität und Komplikationsrate, einer höheren Patientenakzeptanz sowie einer kürzeren Krankenhausaufenthaltsdauer einhergeht (Murtuza et al. 2008; Totaro et al. 2009). Durch die partielle kraniale Mini-Sternotomie als minimalinvasiver Zugang wird begleitend die linksatriale, epikardiale Vorhofablation, basierend auf dem Prinzip der Lungenvenenisolation, durchgeführt. Viele Autoren haben die Vorteile der begleitenden Vorhofablation bei herzchirurgischen Eingriffen im Bereich der Aortenklappe nachgewiesen. Dabei wurde gezeigt, dass die Kombination mit der Vorhofablation als begleitender Therapie, die operative Mortalität und Morbidität nicht signifikant gesteigert hat, die Konversion in einen stabilen SR mit einer verbesserter Herzleistung deutlich erhöht war und parallel dazu die Notwendigkeit einer dauerhaften Antikoagulation wesentlich reduziert wurde (Bakir et al. 2006; Deneke et al. 2002; Franke et al. 2009; Niv et al. 2017; Wachter et al. 2017; Yoo

et al. 2014). Die aktuellen Leitlinien der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften (ESC, EACTS und STS) empfehlen die kombinierte Vorhofablation mit Ersatz der Aortenklappe, um einen stabilen SR zu erreichen. Diese Eingriffe können ohne Erhöhung der operativ assoziierten Mortalität und Morbidität durchgeführt werden (Badhwar et al. 2017; Kirchhof et al. 2016).

1.7 Lebensqualität der Patienten mit VHF und Aortenklappen-Erkrankungen.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein wichtiger Faktor in der aktuellen klinischen Forschung und dient zunehmend zur Beurteilung verschiedener Therapien und chirurgischer Eingriffe (Bech 1995; Fuster et al. 2001; Gehring et al. 1996; Rodriguez-Caulo et al. 2018). Nach der World Health Organisation Quality of Life (WHOQOL) wird die Lebensqualität als ein komplexes Instrument definiert, welches zumindest aus einer physischen, psychischen, sozialen und geistigen Komponente besteht (Skevington et al. 2004). Verschiedene Untersuchungsmethoden können im Rahmen der Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in Erwägung gezogen werden. Im klinischen Alltag hat sich in Deutschland der SF-36-Fragebogen als zuverlässiges Messinstrument zunehmend bewährt (Bullinger et al. 2015). Der SF-36-Fragebogen wurde im Rahmen eines Forschungsprojektes (Medical Outcome Study) entwickelt, um die Leistungen von Versicherungsgesellschaften zu evaluieren. Ursprünglich wurden 149 Fragen konzipiert, um später eine vereinfachte Version (Short Form-SF) mit 36 Fragen die vor allem das subjektive Wohlbefinden sowie die Befindlichkeit der Patienten in verschiedenen Bereichen des Lebens untersucht, zu extrahieren (Tarlov et al. 1989). Die Patienten mit VHF haben eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität, auch wenn es zu keinen thromboembolischen Ereignissen kommt. Besonders im Falle eines paroxysmalen symptomatischen VHF wird das allgemeine Wohlbefinden stark beeinträchtigt (Gehring et al. 1996). Die dauerhafte orale Antikoagulation mit regelmäßigen Gerinnungskontrollen und multiplen Medikamenteninteraktionen ist ein wichtiger Faktor, der die Lebensqualität der Patienten mit VHF, negativ beeinflusst (Fuster et al. 2001). Im Rahmen der Aortenklappenchirurgie zeigte

die Quality-AVR Study, dass die Mini-Sternotomie verglichen mit der konventionellen medianen Sternotomie zu einer besseren Lebensqualität, zu einem verbesserten Outcome und zu einer höheren Patientenzufriedenheit, führte (Rodriguez-Caulo et al. 2018). Die Arbeitsgruppe um Nötzold konnte anhand des SF-36 Fragebogen beweisen, dass Patienten mit einer Ross-Operation eine höhere Lebensqualität hatten als Patienten, die mit einem Aortenklappenersatz mittels mechanischer oder biologischer Prothese operiert worden waren (Nötzold et al. 2001).

1.8 Fragestellung.

Die Vorhofablation in Kombination mit chirurgischen Eingriffen an der Aortenklappe wurde bereits vor über 20 Jahren etabliert. Allerdings wurde der Kombinationseingriff über eine partielle, kraniale Mini-Sternotomie kaum in der internationalen Literatur erwähnt. Dementsprechend sollte die vorliegende Arbeit den Stellenwert des minimalinvasiven Zugangs bei der kombinierten Vorhofablation im Rahmen von Aortenklappenoperationen klären. Das primäre Ziel dieser Arbeit war es, die Effektivität der epikardialen linksatrialen Ablation mittels Radiofrequenz als begleitende Therapie im Rahmen der minimalinvasiven versus konventionellen Aortenklappenchirurgie hinsichtlich des Wiederauftretens von Vorhofflimmerns zu untersuchen. Darüber hinaus wurde die Inzidenz von kardialen und zerebrovaskulären Ereignissen und die Mortalität evaluiert. Ferner sollten die Prävalenz der perioperativen Blutungen und Myokardinfarkte sowie die Beatmungsdauer, Intensivaufenthaltsdauer und Re-Hospitalisierungen evaluiert werden. Ein weiteres primäres Untersuchungsziel war der Vergleich der Lebensqualität der Patienten nach Mini-Sternotomie und konventioneller Sternotomie bei der ausgewählten Studienkohorte.

2. Material und Methoden.

2.1 Studiendesign.

Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive monozentrische Studie. Untersucht wurden 123 Patienten, die sich zwischen Januar 2008 und März 2014, in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie am Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, einer Aortenklappen-Operation (minimalinvasiv oder konventionell) kombiniert mit Vorhofablation, unterzogen hatten. Die Patientendaten wurden mit dem Computerprogramm „iSOFT ClinicCentre, iSOFT Radiology“, aus den erforderlichen Dateien erfasst. Alle Patienten wurden ausführlich über die Studie informiert und nach Zustimmung/Einverständniserklärung, eingeschlossen. Folgende relevanten Daten wurden erhoben: Operationsindikation, demographische Daten, präoperative Risikofaktoren und Begleiterkrankungen, Dauer des VHF, Art des Zuganges, Operationsdauer, HLM-Zeit, Ischämiezeit, Dauer der Vorhofablation, sowie Angaben über perioperative Komplikationen, wie neurologische Ereignisse, Myokardinfarkt, Blutungen, Re-Operation, Mortalität. Postoperativ wurden Daten über die Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes sowie über das Wiederauftreten von VHF, ausgewertet. Im Verlauf wurden Patienten zu einer Nachuntersuchung eingeladen, um den Herzrhythmus mittels 24-Stunden-EKG zu evaluieren. Zusätzlich wurde die Funktion der Aortenklappe echokardiographisch erfasst. Die Lebensqualität der Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurde mittels einer modifizierten Version des SF-36-Fragebogens befragt. Diese Studie wurde durch das positive Votum der Ethik-Kommission der Universität Tübingen (Projektnummer 298/2014BO2) genehmigt, bezüglich der Durchführung der Studie bestanden keine Bedenken.

2.2 Patientenkollektiv

Die vorliegende Studie hat 123 konsekutiv operativ behandelte Patienten eingeschlossen. Bei allen Patienten wurden ein operationspflichtiges Aortenklappenvitium sowie ein vorbestehendes VHF (paroxysmal, persistierend oder permanent) präoperativ diagnostiziert.

Einschlusskriterien der Studie:

- Erwachsene Frauen und Männer, bei denen eine minimalinvasive oder konventionelle Aortenklappen-Operation kombiniert mit Vorhofablation zwischen 2008 und 2014, durchgeführt wurde.
- Einwilligung zur Studienteilnahme

Ausschlusskriterien der Studie:

- Nichteinwilligungsfähige oder -bereite Patienten
- Ungenügende Sprachkenntnisse
- Notfalloperationen
- Patienten mit Verdacht auf Endokarditis
- Re-Operationen

Zu Beginn der Studie waren 25 Patienten bereits verstorben, davon verstarben 4 Patienten in-hospital und 21 Patienten im Verlauf. Allerdings konnten die vorhandenen Nachuntersuchungen dieser Patienten mit Zustimmung der Angehörigen ausgewertet werden. Weitere 3 Patienten, bei denen der Eingriff intraoperativ erweitert werden musste (Koronarrevaskularisation, Mitralklappen-Eingriff), wurden aus diesem Grund nicht in die Studie mit eingeschlossen. Damit verblieben 95 Patienten die schriftlich kontaktiert und zur Nachuntersuchung ins Robert-Bosch-Krankenhaus einbestellt worden sind. Fünf Patienten wurden aufgrund von Wohnsitzwechsel/Verlegung des Wohnsitzes ins Ausland nicht erreicht und konnten somit zur Nachuntersuchung nicht eingeladen werden. Die damit erreichte Follow-Up-Quote betrug 94,7%. Die Nachuntersuchungen erfolgten bei insgesamt 90 Patienten, davon 32 Patienten in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, die andere 58 Patienten wurden telefonisch kontaktiert und nach deren Einverständnis die erforderlichen Nachuntersuchungen beim zuständigen Kardiologe und Hausarzt angefordert. Alle erreichten Patienten (n=90) haben einen SF- 36-Fragebogen per Post zugestellt bekommen.

2.3 Präoperative Parameter

2.3.1 Anamnese und klinische Parameter

Zu Beginn der stationären Aufnahme erfolgte neben der körperlichen Untersuchung eine detaillierte Erhebung der Vorgeschichte mit besonderem Schwerpunkt auf dem VHF (wann trat das VHF erstmalig auf, wie häufig und wie lange anhaltend). Die Leistungsfähigkeit der Patienten wurde anhand der persönlichen Angaben und nach der NYHA-Klassifikation (NYHA-Klassen I-IV) eingestuft. Des Weiteren wurden Angaben über die gesamte Medikation dokumentiert, insbesondere was die Gabe von Antikoagulanzen und Antiarrhythmika angeht. Die präoperative und perioperative geschätzte Mortalität wurde anhand des Euro SCOREs II ermittelt. Weiterhin wurde für jeden Patienten der CHA₂DS₂-VASc-Score zur Abschätzung des individuellen Schlaganfallrisikos, berechnet. Die Klassifikationen der präoperativ relevanten Begleiterkrankungen wie COPD und pAVK wurden in Anlehnung an die Klassifikationen und Parameter, die für die Berechnung des Euro SCOREs I herangezogen worden sind, verwendet.

2.3.2 Paraklinische Untersuchungen

Jeder Patient wurde präoperativ mittels einer transthorakalen oder einer transösophagealen Echokardiographie untersucht und evaluiert. Folgende Parameter wurden erhoben und in der Krankenakte dokumentiert:

- die Funktion und Morphologie der Aortenklappe
- der mittlere und maximale Gradient über der Aortenklappe
- die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)
- die Fläche des LA und RA sowie der Durchmesser des LA und RA
- begleitende Erkrankungen der Mitralklappe und Trikuspidalklappe
- Erweiterung oder Aneurysma der Aorta ascendens

Eine weitere wichtige präoperative Untersuchung war das Elektrokardiogramm. Am Aufnahmetag wurde in Ruhe ein 12-Kanal-EKG aufgezeichnet um den präoperativen Herzrhythmus zu dokumentieren. Das Langzeit-EKG (24 Stunden) wurde nur postoperativ zur Validierung des Ablationsergebnisses durchgeführt.

2.4 Operative Technik

2.4.1 Die minimalinvasive Aortenklappenchirurgie

Nach Einleitung der ITN und entsprechender präoperativer Vorbereitung, wird zunächst eine minimalinvasive partielle kraniale Sternotomie mit Ausleitung in den 3. oder 4. ICR überwiegend nach rechts-lateral. Nach Einbringen des Thorax-Sperrers und Längseröffnung des Perikards, erfolgt die Darstellung des OP-Situs und unter Vollheparinisierung der Anschluss an der Herz-Lungen-Maschine. Dazu wird die Aorta ascendens kanüliert, die venöse Kanüle wird über den rechten Vorhof eingebracht und beim minimal invasiven Zugang über eine subxiphoidale Inzision ausgeleitet. Alternativ, je nach Konfiguration der Aorta ascendens und bei kaudaler Verlagerung des rechten Vorhofes, kann die venöse Kanülierung über die Vena femoralis erfolgen, (Abbildung 6).

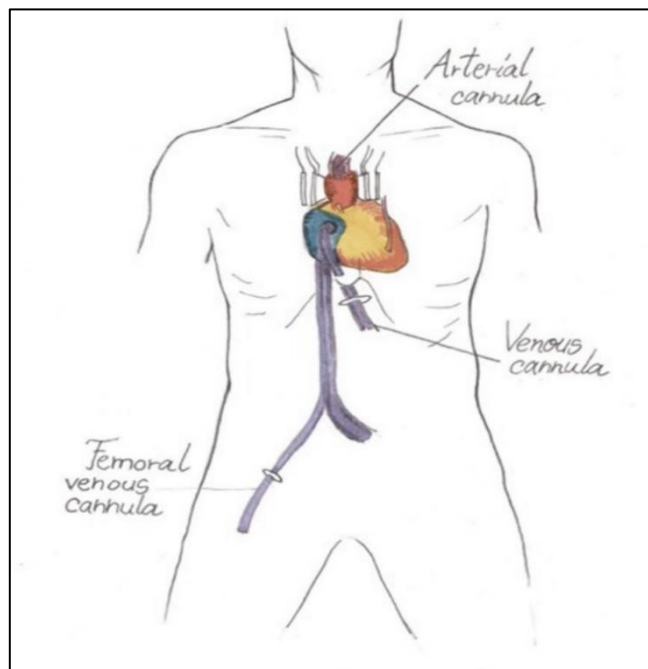


Abbildung 6: Anschluss der Herz-Lungen-Maschine via partieller, kranialer Mini-Sternotomie mit venöser Kanülierung über eine subxiphoidale Inzision oder alternativ, perkutan über die Vena femoralis rechts, (Quelle: Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart 2015)

Die Patienten die konventionell mittels einer klassischen medianen Sternotomie operiert worden waren, wurden an der Herz-Lungen-Maschine in typischer Weise über die Aorta ascendens und über den rechten Vorhof, angeschlossen. Hierzu

sind keine Sonderinzisionen notwendig, da die Kanülen direkt über den Operationssitus eingebracht werden. Nach Anfahren der Herz-Lungen-Maschine erfolgt die Präparation des Sinus transversus und des Sinus obliquus sowie die Freilegung der beiden Hohlvenen, um die Platzierung der Ablationssonde und das Umschlingen der Lungenvenen zu ermöglichen. Parallel dazu wird das Ablationssystem am Operationstisch vorbereitet. Nach Einführen der Ablationssonde wird die epikardiale Vorhofablation nach Estech-Protokoll durchgeführt. Anschließend erfolgt der geplante Eingriff an der Aortenklappe. Hierzu wird die Aorta ascendens abgeklemmt und der kardioplegische Herzstillstand induziert durch kalte kristalloide Kardioplegie nach Bretschneider bzw. warme Blutkardioplegie nach Calafiore. Die Kardioplegie-Lösung wird bei kompetenter Aortenklappe antegrad über die Aorta ascendens oder bei einer relevanten Aortenklappeninsuffizienz, nach Eröffnung der Aorta ascendens, selektiv über die Koronarostien. Über die rechte obere Lungenvene wird ein linksventrikulärer Entlastungskatheter im linken Ventrikel platziert, um optimale Drainage- und Sichtverhältnisse zu schaffen. Danach werden die Aorta entweder partiell oder vollständig quer eröffnet (je nach Eingriff) und die Aortenklappe und die Aortenwurzel genau inspiziert. Nach Durchführung des Aortenklappen-Eingriffes wird der Patient von der Herz-Lungen-Maschine schrittweise entwöhnt und die Operation in typischerweise beendet. Das Spektrum der minimalinvasiven und konventionellen Eingriffe die an der Aortenklappe in dieser Arbeit durchgeführt wurde, ist in der Abbildung 7 dargestellt.

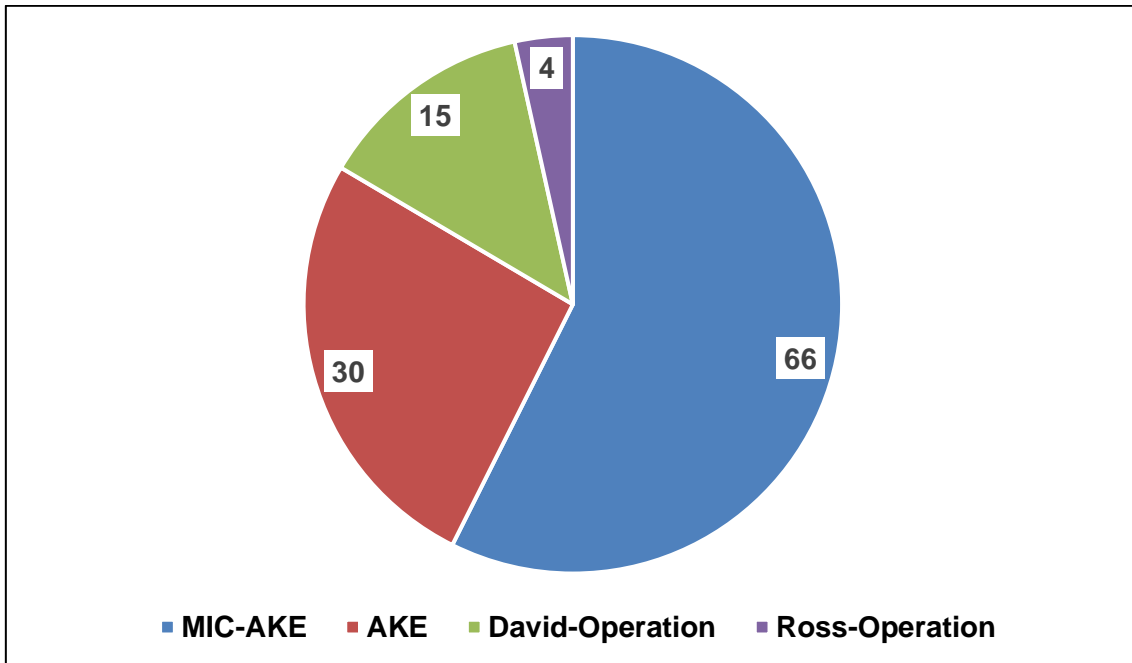


Abbildung 7: Anzahl der Operationen nach Art des Eingriffes. Von 15 David-Operationen, wurden 7 Eingriffe in minimalinvasiver Technik durchgeführt und von 4 Ross-Operationen wurde nur ein Patient in minimalinvasiver Technik operiert.

2.4.2 Die monopolare gekühlte Radiofrequenzablation mittels Estech-System

Das Estech Cobra Radiofrequenz Ablation-System (Estech Inc.) besteht aus einer Ablationssonde Estech Cobra Adhere XL (Model 600-008i) und einem Estech Cobra Radiofrequenz Aggregat/Generator (Model 604-4811B). Das System ist in der EU zur Behandlung von VHF zugelassen (CE Zertifizierungsnummer CE 89531), (Abbildung 8).



Abbildung 8: Estech Cobra® Radiofrequenz Aggregat/Generator Model 604-4811B, (Firma Estech Produktinformationen, 2008)

Die Ablationssonde (Cobra® Adhere XL) zur monopolaren Radiofrequenzablation ist ein steriler Einwegartikel mit einem proximalen festen Anteil und einem distalen flexiblen Anteil, der mehrere Reihenelektroden hat. Diese Ablationssonde gibt kontrolliert Radiofrequenzenergie ab und kann gleichzeitig die Temperatur und den Kontakt mit dem Gewebe im Ablationsbereich detektieren. Das flexible Segment der Sonde hat insgesamt 6 Reihenelektroden im Abstand von 12,5 mm und eine 8 mm Endelektrode. Alle Elektroden sind entsprechend isoliert um die Ablation des benachbarten oder umliegenden Gewebes zu verhindern, so dass die Energieabgabe nur in das Zielgewebe erfolgen kann, (Abbildung 9).

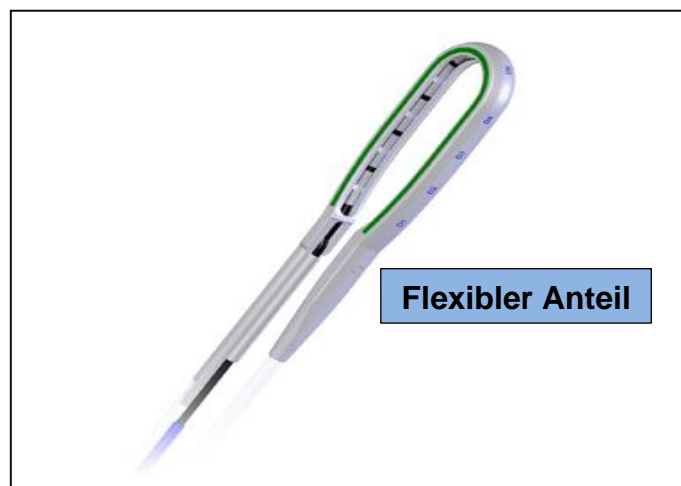


Abbildung 9: Ablationssonde Estech Cobra® Adhere XL Model 600-008i. (modifiziert nach Firma Estech, Produktinformationen, 2008).

Das distale Ende kann mit einem Führungssystem verbunden werden, um eine optimale Einführung und Platzierung um die Lungenvenen zu ermöglichen. Wichtig ist die Lage der Ablationssonde dorsal des Ramus circumflexus und des linken Herzohres um Läsionen diesen anatomischen Strukturen zu vermeiden. In der Sonde ist zusätzlich ein Vakuum-System zum Ansaugen der Sonde auf dem LA und ein Kühlung-System mittels Kochsalzlösung integriert, was eine präzise und eine effektive Positionierung sowie Energieabgabe der Ablationssonde während der aktiven Ablation erlaubt, (Abbildung 10).

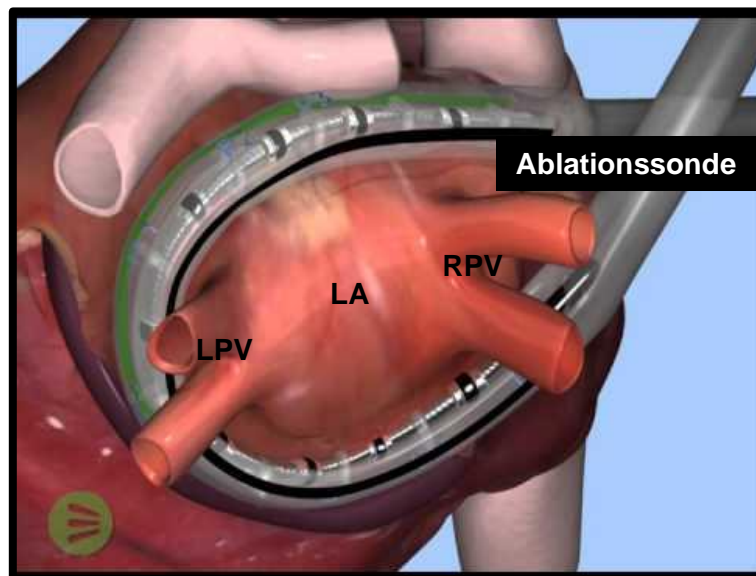


Abbildung 10: Einführung und Platzierung der Ablationssonde Estech Cobra® Adhere XL um den linken (LPV) und rechten Lungenvenen (RPV) mit Durchführung der epikardialen Vorhofablation und Isolation der Lungenvenen (Box-Läsion) (modifiziert nach Firma Estech, Produktinformationen, 2008).

Ein Kabel am Ende des Handgriffes verbindet die Ablationssonde mit dem Generator. Das Estech Cobra-System justiert automatisch die Abgabeleistung, um sichere und wirkungsvolle Zieltemperatur zu erzielen und beizubehalten. Der Generator registriert die Aktivität von jeder Elektrode fünfzigmal pro Sekunde um die korrekte Temperaturstufen sicherzustellen. Das System kann die korrekten Einstellungen zu jeder Elektrode selbst kontrollieren und Fehlermeldungen im Sinne von Fehlkontakt, Temperaturabfall, Ablationsabbruch, sofort signalisieren. Der Generator rechnet die Ablationsdauer automatisch ab, die Energieabgabe und somit die Erhitzung und die Destruktion des atrialen Gewebe wird nach Estech Ablations-Protokoll appliziert und sobald die Box-Läsion vollständig und transmural ist, wird das Ablationsverfahren beendet. Die Operation wird dann mit

dem geplanten Aortenklappen-Eingriff fortgesetzt. Nach einigen Wochen postoperativ ist die Lungenvenenisolation/Boxläsion-Linie vollständig durch ein Narbengewebe ersetzt (Fibrosierungsprozess).

2.5 Postoperative Nachsorge und Follow up

2.5.1 Stationäre Nachbehandlung

Zur postoperativen Behandlung der linksatrialen epikardialen VHA mittels monopolarer gekühlter Radiofrequenzablation (Estech Cobra Adhere XL) sind zwei wichtigen Strategien von entscheidender Bedeutung. Die antiarrhythmische Behandlung und die Antikoagulation. Die Patienten, die intraoperativ erfolgreich in einem stabilen SR kardiovertiert wurden, erhielten gleich am ersten postoperativen Tag 100 mg Metoprolol oral als Dauermedikation, wenn keine Kontraindikationen gegeben waren. Die Patienten die entweder rezidiert und wieder ein VHF entwickelt haben oder trotz VHA weiter ein VHF hatten, bekamen am OP-Tag 300 mg Amiodaron als intravenöse Infusion und anschließend Amiodaron per Perfusor 1.200 mg für die nächsten 24 Stunden. Im weiteren Verlauf wurde diese antiarrhythmische Therapie mit einer Tagesdosis von 2 g fortgeführt bis die Sättigungsdosis mit Amiodaron von 12 g innerhalb 6-7 Tagen erreicht wurde. Sollte es zu keiner Konversion in einem stabilen SR gekommen sein, wurde eine elektrische Kardioversion nach Ausschluss von intrakardialen Thromben mittels TEE (nach aktueller ESC-Leitlinien) empfohlen. Parallel zur antiarrhythmischen Therapie wurde eine postoperative Antikoagulation begonnen, zunächst mit intravenöser Gabe von Heparin per Perfusor mit dem Zielwert PTT > 50 Sekunden. Danach wurde auf eine orale Antikoagulation mittels Phenprocoumon mit dem Zielwert INR 2,0 bis 3,0 oder mittels eines NOAK's für eine Dauer von mindestens 3 Monaten umgestellt. Die Fortführung oder das Absetzen der oralen Antikoagulation war eine individuelle Entscheidung des behandelnden Arztes anhand der aktuellen ESC-Leitlinie und nach Einschätzung des CHA₂DS₂-VASc-Scores. Bei stabilem SR und sehr niedrigem CHA₂DS₂-VASc-Score wurde die Einstellung der oralen Antikoagulation in Erwägung gezogen.

2.5.2 Stationäre Nachuntersuchung

Neben den Standarduntersuchungen wie Laboruntersuchungen, Röntgen-Thorax-Aufnahmen und 12-Kanal-EKG, wurden vor Entlassung der Patienten jeweils eine Kontroll-TTE und ein Langzeit-EKG (24 Stunden) durchgeführt. Dabei wurden folgenden Parameter bestimmt: die Funktion der Aortenklappenprothese, eventuelle paravalvuläre Leckage, der mittlere und maximale Druckgradient über der Aortenklappenprothese und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF). Über das Langzeit-EKG (24 Stunden) wurde der Herzrhythmus dokumentiert um das Ergebnis der VHA zu validieren und die antiarrhythmische Therapie sowie die weitere Antikoagulation vor Entlassung zu optimieren.

2.5.3 Follow up

Die ambulante Nachuntersuchung erfolgte 18 Monate bis 67 Monate postoperativ und wurde in der herzchirurgischen Ambulanz des Robert-Bosch-Krankenhauses durchgeführt. Bei den Patienten die zur Nachuntersuchung nicht ins Robert-Bosch-Krankenhaus kommen konnten, wurden die Follow-Up-Daten vom zuständigen Kardiologen und Hausarzt angefordert und in den entsprechenden Bögen protokolliert. Im Rahmen der ambulanten Nachuntersuchung wurde zuerst eine ausführliche Anamnese erhoben. Insbesondere wurden die kardialen Ereignisse, die antiarrhythmische Therapie, die Antikoagulation sowie die zerebro-vaskulären Ereignisse abgefragt. Dann wurden die VHF-spezifische Ereignisse wie das erneute Auftreten von VHF, eine erneute Kardioversion/VHA sowie die Notwendigkeit einer SM-Implantation dokumentiert. Ein Langzeit-EKG (24 Stunden) zur Dokumentation des Herzrhythmus wurde bei jedem Patienten aufgezeichnet, ebenfalls eine transthorakale Echokardiographie (TTE) durchgeführt. Die TTE erfasste folgende Daten mit:

- die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)
- die Fläche des LA und RA sowie der Durchmesser des LA und RA
- die Funktion der Aortenklappenprothese
- der mittlere und maximale Gradient über die Aortenklappenprothese

Alle Daten, einschließlich die Auswertung des Langzeit-EKGs (24 Stunden), wurden in die gleichen Follow-Up-Bögen dokumentiert.

2.5.4 Bewertung der Lebensqualität

Die Lebensqualität der Patienten in dieser Studie wurde anhand des SF-36-Fragebogens abgefragt und bewertet. Der SF-36-Fragebogen besteht aus 36 Fragen die in 8 Säulen/Hauptparametern unterteilt sind und die wichtigsten, gesundheitlichen Aspekten des täglichen Lebens, erfassen, (Tabelle 3).

Parameter	Fragen	Ausprägung	Beschreibung
Körperliche Funktionsfähigkeit	10	21	Ausmaß, in dem der aktuelle Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion	4	5	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt
Körperliche Schmerzen	2	11	Ausmaß der Schmerzen und deren Einfluss auf die normale Arbeit, sowohl innerhalb als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheit	5	21	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktuellem Gesundheitszustand, zukünftigen Erwartungen und Widerstandsfähigkeit
Vitalität	4	21	Subjektive Beurteilung der eigenen Vitalität (energiegeladen vs. müde, erschöpft)
Soziale Funktionsfähigkeit	2	9	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinflussen

Emotionale Rollenfunktion	3	4	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere alltägliche Aktivitäten beeinträchtigen
Psychisches Wohlbefinden	5	26	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit

Tabelle 3: Die acht Parameter der Quality of Life. Beschreibung und Strukturaufbau. (modifiziert nach Sedrakyan et al. 2004).

Die zum Beginn der Studie (Juni 2014) eingeschlossenen und lebenden Patienten (n=90) wurden alle zeitgleich im Rahmen der Nachuntersuchung anhand des SF-36-Fragebogens befragt. Dazu wurden diese Patienten angeschrieben, der Fragebogen wurde per Post zugesandt. 88 Patienten haben den SF-36-Fragebogen beantwortet, das entspricht einer Rücklaufquote von 97,8 %. Zur Auswertung des SF-36-Fragebogens steht ein hierfür entwickeltes, lizenziertes Auswertungsprogramm zur Verfügung. Das Programm errechnet sämtliche Werte durch Addition und unterschiedliche Gewichtung der jeweiligen acht Säulen/Hauptparametern. Aufgrund seiner weltweiten breiten Akzeptanz stellt der SF-36-Fragebogen heutzutage ein valides Instrument, zur Objektivierung und statistischen Auswertung der Lebensqualität dar.

2.5.5 Statistische Analyse

Die Daten der vorliegenden Arbeit wurden mit dem Statistikprogramm SPSS (Statistical package for the social sciences, Version 22.0, Statistics for Windows: IBM Corp, Armonk, NY. USA) erfasst und ausgewertet. Bei Normalverteilung wurden die kategorischen Variablen als absolute und prozentuale Werte, die kontinuierlichen Variablen als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD), angegeben. Bei nicht normalverteilten Variablen wurden die Daten als Medianwert mit dem zugehörigen Interquartilsbereich, (interquartile range, IQR) spezifiziert. Die Prüfung über die Normalverteilung der Variablen wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Der Vergleich von kategorialen Daten

wurde anhand des Chi-Quadrat-Tests durchgeführt bzw. mit dem Fisher's Exakt Test für kleine Fallzahlen. Für ordinale und alle quantitativ normalverteilten Daten wurde der t-Test und für die quantitativ nicht normalverteilten Werte der Mann-Whitney-Test verwendet. Der Vergleich von kontinuierlichen oder ordinalen Daten wurde anhand des Wilcoxon-Tests durchgeführt. Die Kaplan-Meier-Kurve bewertet das Überleben und die Sterblichkeit bezogen auf den Zeitverlauf und wurde zur Abschätzung des Langzeitüberlebens der Patienten und zur Darstellung der Freiheit von VHF und Re-Interventionen, verwendet. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit dem Log-Rank-Test ermittelt. Die Werte mit einem $p \leq 0,05$ galten als statistisch signifikant und mit einem $p \leq 0,001$ als statistisch hochsignifikant.

3. Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

Das Gesamtkollektiv bestehend aus 115 Patienten wurde in zwei Untergruppen aufgeteilt, um die Effizienz, Sicherheit und Reproduzierbarkeit der VHA im Rahmen der minimalinvasiven Aortenklappen-Chirurgie, besser zu ermitteln. Gruppe 1 (n=74) VHA und minimalinvasive Aortenklappen-Chirurgie und Gruppe 2 (n=41) VHA und konventionelle Aortenklappen-Chirurgie. Hinsichtlich der Altersverteilung betrug das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt 74 Jahre, mit einer Spannweite zwischen 68 und 78 Jahren. Die Altersverteilung in den Untergruppen zeigte zwar einen Unterschied, jedoch statistisch nicht signifikant. Die Patienten in der minimalinvasiv operierten Gruppe waren zum Operationszeitpunkt durchschnittlich 3 Jahre älter als die Patienten in der konventionell operierten Gruppe. Die Geschlechtsverteilung zeigte insgesamt einen höheren Männeranteil. Von den 115 Patienten waren 74 (64,3%) Männer, mit einem signifikant höheren Anteil in der Gruppe 2, n=32 (78,0%) gegenüber 42 (56,8%) in der Gruppe 1, p-Wert 0,002, (Abbildung 11).

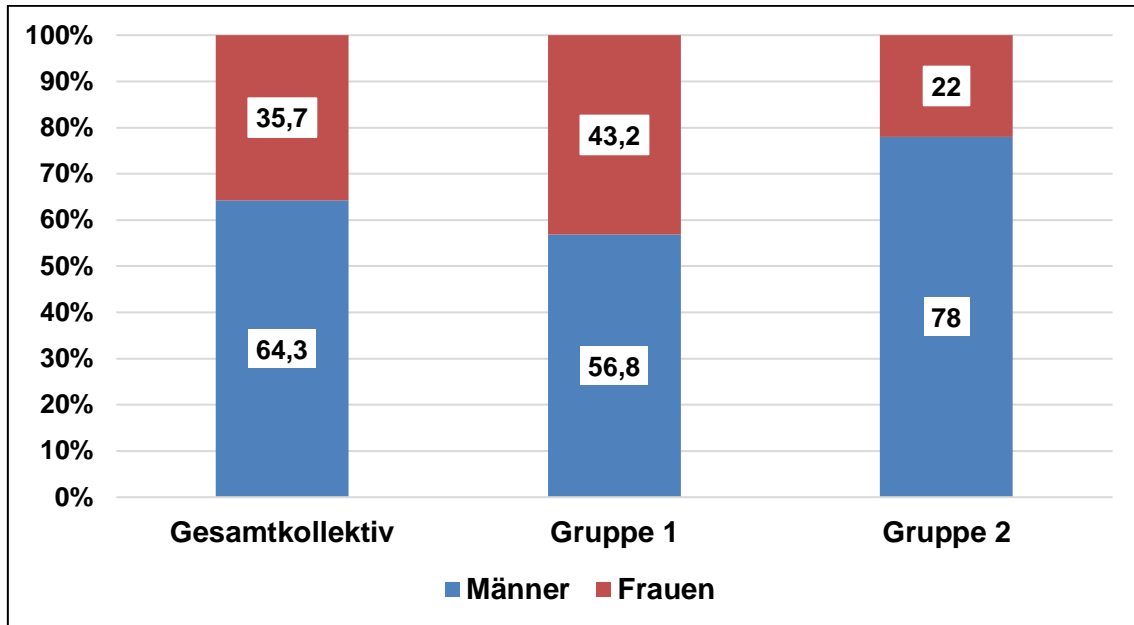


Abbildung 11: Geschlechtsverteilung innerhalb des Patientenkollektivs in %

In Bezug auf andere demografische Daten wie BMI, EuroSCORE I und CHA₂DS₂-VASc-Score handelt sich um homogene Gruppen (Tabelle 4).

Demografische Daten	Gesamt n=115	Gruppe 1 n=74	Gruppe 2 n=41	p-Wert
Alter (Jahre)	74,0 [68,0-78,0]	75,0 [70,0-79,0]	72,0 [67,5-77,5]	0,08
Geschlecht (m)	64,3% (74)	56,8% (42)	78,0% (32)	0,02
BMI (kg/m ²)	27,9 ± 5,0	27,6 ± 4,8	28,6 ± 5,3	0,28
EuroSCORE I (%)	10,6 [6,6-15,9]	10,1 [6,5-15,9]	11,0 [6,8-18,0]	0,44

CHA2DS2-VASc-					0,49
Score	≤ 1	2,6% (3)	1,4% (1)	4,9% (2)	
	2	17,4% (20)	17,6% (13)	17,1% (7)	
	3	21,7% (25)	25,7% (19)	14,6% (6)	
	4	53,9% (62)	50,0% (37)	61,0% (25)	
	5	2,6% (3)	2,7% (2)	2,4% (1)	
	6	1,7% (2)	2,7% (2)	0,0%	

Tabelle 4: Demografische Daten: kontinuierliche Daten mit Normalverteilung werden als Mittelwert \pm Standard Deviation (SD), die anderen Daten als Medianwert und Interquartile Range [IQR] angegeben; kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben. BMI - body mass index; EuroSCORE - European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; CHA2DS2-VASc-Score congestive heart failure, hypertension, age, diabetes, stroke, vascular disease (arterial occlusive disease or myocardial infarction) and sex category (f).

Weitere präoperative Daten zeigen eine deutliche Prävalenz der Aortenklappenstenose gegenüber der Aortenklappeninsuffizienz. Die VHF-spezifische Daten zeigen einige Unterschiede, wie die VHF-Dauer, die durchschnittlich 32 Monate [10-64 Monate] betrug. Bei mehr als der Hälfte der Patienten wurde zum OP-Zeitpunkt ein permanentes VHF (60,9%) diagnostiziert, allerdings hatten diese Parameter sowohl für das Gesamtkollektiv als auch innerhalb der Gruppen 1 und 2 keine Signifikanz. Hinsichtlich der echokardiographischen Parameter fand sich ein deutlich höherer Anteil von hochgradiger atrialer Dilatation bei den Patienten der Gruppe 2 ($p=0,09$). Statistisch signifikante Unterschiede gab es hinsichtlich der Inzidenz von Aortenaneurysmata, erhöht in der Gruppe 2, ($p=0,04$) und der Inzidenz von Diabetes mellitus, häufiger in Gruppe 1, ($p=0,03$), während die anderen präoperativen Daten und die Nebenerkrankungen keine statistisch signifikanten Unterschiede aufwiesen. Auch die präoperative Inzidenz von implantierten Herzschrittmachern oder Defibrillatoren war gleich (Tabelle 5).

Präoperative Daten	Gesamt	Gruppe 1	Gruppe 2	p-Wert
Nebenerkrankungen	n=115	n=74	n=41	
Aortenklappen-Vitium				0,005
- Stenose	81,7% (94)	89,2% (66)	68,3% (28)	
- Insuffizienz	18,3% (21)	10,8% (8)	31,7% (13)	
Mittlerer Druckgradient Aortenklappe	43,6 ± 11.9	42,8 ± 12.4	45,4 ± 10.6	0,34
LVEF				0,74
- gut (>55%)	58,3% (67)	56,8% (42)	61,0% (25)	
- moderat (30-55%)	28,7% (33)	31,1% (23)	24,4% (10)	
- schlecht (<30%)	13,0% (15)	12,2% (9)	14,6% (6)	
Atriale Dilatation				0,09
- geringgradig (<40mm)	13,9% (16)	17,6% (13)	7,3% (3)	
- mittelgradig (40-50mm)	51,3% (59)	54,1% (40)	46,3% (19)	
- hochgradig (>50mm)	34,8% (40)	28,4% (21)	46,3% (19)	
VHF				0,39
- paroxysmal	13,0% (15)	16,2% (12)	7,3% (3)	
- persistent	26,1% (30)	25,7% (19)	26,8% (11)	
- permanent	60,9% (70)	58,1% (43)	65,9% (27)	
VHF-Dauer (Monate)	32,0 [10.0-64.0]	32,0 [8.0-58.3]	28,0 [12.5-71.0]	0,36
Apoplex präoperativ	9,6% (11)	8,1% (6)	12,2% (5)	0,48
Schrittmacher/Defibrillator	8,7% (10)	9,5% (7)	7,3% (3)	0,49
VHA präoperativ	3,5% (4)	5,4% (4)	0,0%	0,17
Kardioversion präoperativ	15,7% (18)	16,2% (12)	14,6% (6)	0,53
Antiarrhythmika				0,12
- keine	7,0% (8)	8,1% (6)	4,9% (2)	
- Beta-Blocker	86,1% (99)	87,8% (65)	82,9% (34)	
- Amiodaron	2,6% (3)	0,0%	7,3% (3)	
- andere	4,3% (5)	4,1% (3)	4,9% (2)	
Aortenaneurysma	23,5% (27)	17,6% (13)	34,1% (14)	0,04
KHK	25,2% (29)	24,3% (18)	26,8% (11)	0,47
Arterieller Hypertonus	97,4% (112)	97,3% (72)	97,6% (40)	0,71
Chronische NI	80,0% (92)	81,1% (60)	78,0% (32)	0,70
Diabetes mellitus	28,7% (33)	35,1% (26)	17,1% (7)	0,03

PAVK	7,0% (8)	5,4% (4)	9,8% (4)	0,30
AVK	12,2% (14)	12,2% (9)	1,2% (5)	0,61
COPD	19,1% (22)	17,6% (13)	22,0% (9)	0,37

Tabelle 5: Präoperative Daten und Nebenerkrankungen. KHK – koronare Herzerkrankung, NI – Niereninsuffizienz, PAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit, AVK – arterielle Verschlusskrankheit, COPD – chronische obstruktive Lungenerkrankung. Mittelwert ± Standard Deviation (SD), Medianwert und Interquartile Range [IQR]; kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

3.2 Intraoperative Daten

Die mediane Operationszeit (Schnitt-Naht-Zeit) war in der Gruppe 1 durch den MIC-Zugang nicht signifikant verlängert und betrug 174 Minuten verglichen mit 185 Minuten Operationszeit in der Gruppe 2. Auch die Dauer der EKZ und die Aortenklemmzeit waren in beiden Gruppen ähnlich. Die Operationsdauer war um 11 min., die EKZ-Dauer um 3 min. und die Aortenklemmzeit um 8 min. kürzer in Gruppe 1 (Tabelle 6). 68,1% (77) der Patienten im gesamten Kollektiv hatten als Herzrhythmus am Ende der Operation noch VHF. In Gruppe 1 waren das 69,9% (51) und in Gruppe 2, 65% (26, $p=0,37$). In 6,7% (5) der Fälle in der Gruppe 1 wurde eine Konversion zur konventionellen Sternotomie durchgeführt. Bei einem einzigen Patienten war die Konversion zur medianen Sternotomie, durch eine Verletzung der V. cava inferior im Rahmen der Präparation des Sinus obliquus vor Einführung des Ablationskatheters bedingt. Drei Patienten wurden aus anatomischen Gründen wegen unzureichender Exposition der Aortenwurzel zur medianen Sternotomie konvertiert und ein Patient wegen ausgedehnter Perikard-Verwachsungen mit erschwerter Präparation der Aorta ascendens und der Hohlvenen (Tabelle 6). Nach Beginn der VHA wurden alle Patienten erfolgreich therapiert. Ein Abbruch der Prozedur wurde weder aus technischen noch aus chirurgischen Gründen registriert. Die Entwöhnung von der EKZ gelang bei allen Patienten ohne Einsatz von kreislaufunterstützenden Systemen. Kein Patient verstarb intraoperativ.

Intraoperative Daten	gesamt (n=115)	Gruppe 1 (n=74)	Gruppe 2 (n=41)	p-Wert
Schnitt-Hautnaht-Zeit	180,0 [156,0-212,0]	174,5 [155,5-212,0]	185,0 [150,0-228,0]	0,90
EKZ-Dauer	109,0 [90,0-139,0]	107,5 [92,8-137,3]	110,0 [86,5-146,5]	0,73
Aortenklammzeit	60,0 [49,0-82,0]	57,5 [48,0-80,0]	66,0 [53,5-109,0]	0,16
VHF - Operationsende	68,1% (77)	69,9% (51)	65,0% (26)	0,37
Konversion zur Sternotomie		6,7% (5)		

Tabelle 6: Intraoperative Daten. EKZ – Extrakorporale Zirkulation. Zeitangaben in Minuten. Medianwert und Interquartile Range [IQR]; kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

3.3 Postoperative Daten

3.3.1 Frühpostoperative Daten und Komplikationen

Die Re-Sternotomie-Rate wegen Blutung lag im gesamten Kollektiv bei 8,6% (10). Alle Patienten waren präoperativ, leitlinienkonform antikoaguliert. Bei 8 der 10 Patienten konnte keine chirurgische Blutungsquelle nachgewiesen werden, es handelte sich hier um eine diffuse Blutungstendenz bei Gerinnungsstörung. Die anderen zwei Patienten wurden wegen einer chirurgischen Blutung im Bereich der Aortotomie und wegen einer Blutung im Bereich der Sternotomie reoperiert. Zwei weitere Patienten wurden wegen anderer Ursachen resternotomiert. In einem Fall kam es, auf der Intensivstation im Rahmen einer Gefäßpunktion, zu einem Pneumothorax und Hämatothorax rechts mit nachfolgender notfallmäßiger Re-Sternotomie. Der andere Patient wurde wegen einer Asystolie unter Laufender- Reanimation reoperiert. Die Analyse der gesamten Re-Sternotomie-Rate ergab eine erhöhte, insignifikante Inzidenz in Gruppe 2 (14,6% vs. 8,1%) (Tabelle 7).

Fast ein Drittel der Patienten (32,5%, n=37) erhielt postoperativ eine elektrische Kardioversion, ohne signifikanten Unterschied im Gruppenvergleich. Ebenfalls

ein Drittel der Patienten konnten mit einem stabilen SR entlassen werden. Die anderen zwei Drittel befanden sich noch im VHF (siehe Tabelle 7).

Postoperative Daten	gesamt (n=115)	Gruppe 1 (n=74)	Gruppe 2 (n=41)	p-Wert
Re-Sternotomie	10,4% (12)	8,1% (6)	14,6% (6)	0,45
Elektrische Kardioversion	32,5% (37)	27,0% (20)	42,5% (17)	0,07
Neu aufgetretene Neurologie				0,52
- TIA	1,7% (2)	1,4% (1)	2,4% (1)	
- Apoplex	1,7% (2)	2,7% (2)	0,0%	
Herzrhythmus bei Entlassung				0,62
- SR	31,3% (36)	29,7% (22)	34,1% (14)	
- VHF	68,7% (79)	70,3% (52)	65,9% (27)	

Tabelle 7: Postoperative Daten und Komplikationen. TIA – transiente neurologische Defizite. Apoplex – permanente neurologische Defizite. Kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

Postoperativ wurden die Herzenzyme in Form von Troponin T ebenfalls erfasst, zum einen als Marker für die Myokardischämie und zum anderen als Marker für die Destruktion der Myokardzellen durch die VHA. Dabei zeigten sich insignifikant erhöhte Troponin T-Werte in der Gruppe 1 im Vergleich zu Gruppe 2 (Tabelle 8).

Postoperative Daten	Gruppe 1 (n=74)	Gruppe 2 (n=41)	p-Wert
Troponin T präoperativ (pg/ml)	12.0 [10;14,25]	11.5 [10;14,75]	0.97
Troponin T postoperativ d7 (pg/ml)	419.5 [267,5;607,75]	230.0 [191,75;532,50]	0.20

Tabelle 8: Troponin T-Werte, die Interquartilsbereiche (IQR) mit der Angabe [von; bis].

3.3.2 Verweildauer Intensiv- und Normalstation

Die Gesamtverweildauer auf der Intensivstation betrug für die Patienten der Gruppe 1, 1,0 und in Gruppe 2, 2,0 Tage im Medianwert. Mit einem p-Wert von $p=0,50$ zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied. Der Gesamthospitalaufenthalt lag zwischen 11 und 17 Tagen mit einem Medianwert [IQR] von 14 Tagen. Für die Gruppe 1 ergab sich einen Hospitalaufenthalt von 14 Tagen Medianwert [IQR], (10,8-18,0) und für die Gruppe 2 von 15 ($p=0,69$, Tabelle 9).

Postoperative Daten	Gesamt (n=115)	Gruppe 1 (n=74)	Gruppe 2 (n=41)	p-Wert
Verweildauer	1,0	1,0	2,0	0,50
Intensivstation [Tage]	[1,0-3,0]	[1,0-3,0]	[1,0-2,5]	
Hospitalaufenthalt [Tage]	14,0 [11,0-17,0]	14,0 [10,8-18,0]	15,0 [12,0-17,0]	0,69

Tabelle 9: Verweildauer auf der Intensivstation und Hospitalaufenthalt als Median (IQR)

3.3.3 Krankenhaus Mortalität

Insgesamt verstarben vier Patienten (3,5%) während des stationären Aufenthaltes, jeweils 2 Patienten aus jeder Gruppe, Gruppe 1 (2/74) 2,7% vs. 4,9% (2/41) in der Gruppe 2, $p=0,45$. Alle vier Patienten hatten einen prothetischen AKE erhalten. In Gruppe 1 verstarb ein Patient am 17. postoperativen Tag aus nicht kardialer Ursache infolge einer Pneumonie mit respiratorischer Insuffizienz sowie Re-Intubation mit Langzeitbeatmung. Der gleiche Patient entwickelte eine ausgedehnte Dünn- und Dickdarmschämie bei akutem Verschluss der A. mesenterica superior, als letale Komplikation. Bei dem zweiten Patienten war die Todesursache kardial bedingt durch eine plötzlich aufgetretene Asystolie am 8. postoperativen Tag mit erfolgloser kardiopulmonaler Reanimation und elektromechanischer Entkopplung. Ein Patient der Gruppe 2 verstarb im Rahmen postoperativer pulmonaler Komplikationen mit Sepsis, nach einem prolongierten Aufenthalt auf der

Intensivstation mit Tracheotomie und Langzeitbeatmung. Bei dem zweiten Patienten aus dieser Gruppe kam es plötzlich zu einer Asystolie aus einem erneut aufgetretenen tachykarden VHF. Die Reanimationsbemühungen endeten mit einer notfallmäßigen Re-Sternotomie im OP-Saal unter Zuhilfenahme der EKZ. Der Patient verstarb auf dem Operationstisch infolge eines therapierefraktären Herzversagens.

3.4 Follow-Up

3.4.1 Follow-Up-Modus

Die Ergebnisse der Nachuntersuchungen beziehen sich auf alle elektiv operierten Patienten (n=120). Fünf Patienten konnten, aufgrund von Wohnsitzwechsel ins Ausland mit unbekannter oder nicht ermittelbarer Adresse, nicht erreicht werden. Somit konnte für 115 Patienten ein FU verifiziert werden. Die FU-Quote betrug 94,7% und die Lost to Follow Up-Quote 5,3%. Abzüglich der frühpostoperativen verstorbenen Patienten (n=4) und der Patienten die zum Zeitpunkt des FU bereits verstorben waren (n=21), verblieben 90 Patienten die aktiv nachuntersucht wurden. Aus dem gesamten Kollektiv (n=90), wurden 58 Patienten (64,4%) extern nachuntersucht und telefonisch befragt, die restliche 32 Patienten (36,6%) wurden in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie am RBK nachuntersucht (Abbildung 12).

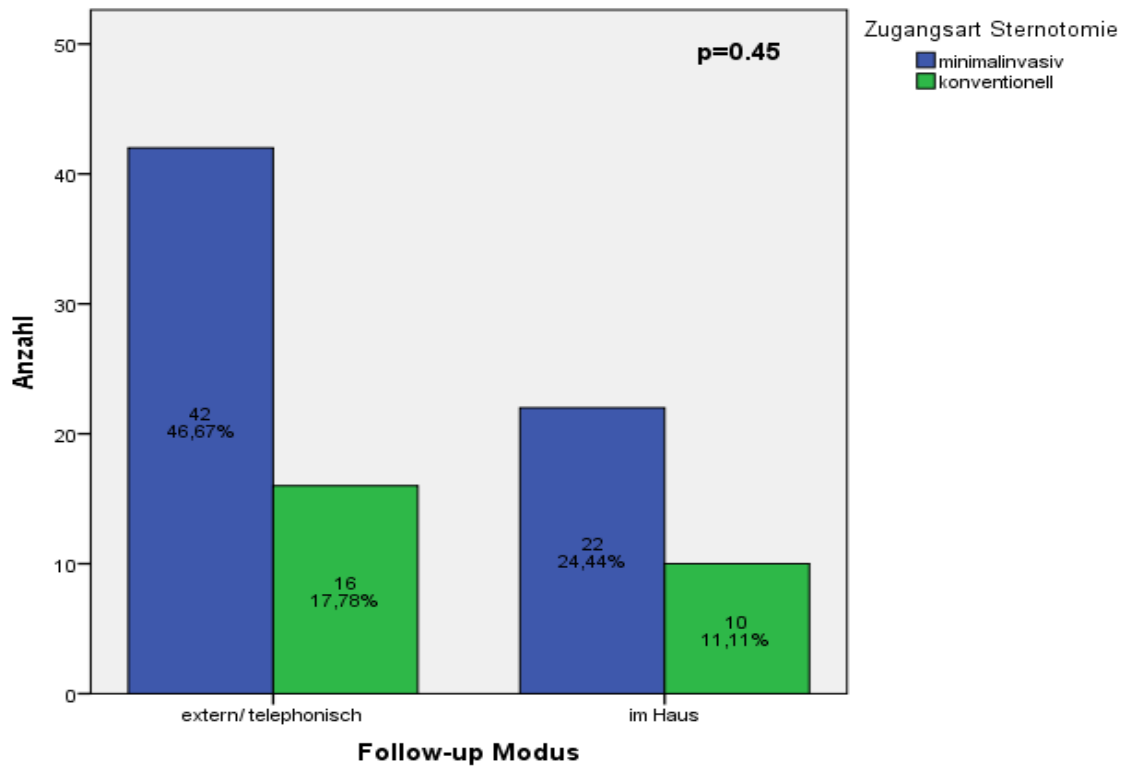


Abbildung 12: FU-Modus im Gruppenvergleich. Gruppe 1-minimalinvasiv, Gruppe 2 - konventionell. Kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

Die mittlere FU-Zeit (Monate) für das gesamte Patientenkollektiv betrug $42,4 \pm 24,5$ (SD). Im Gruppenvergleich war die FU-Zeit (Monate) für die Gruppe 2, $52,0 \pm 28,1$ (SD) signifikant länger vs. $38,6 \pm 22,2$ (SD) für die Gruppe 1, p-Wert 0,02.

3.4.2 Follow-Up-Datenübersicht

Eine Gesamtübersicht über die FU-Daten wurde in der Tabelle 10 dargestellt.

FU-Daten	Gesamt (n=111)	Gruppe 1 (n=72)	Gruppe 2 (n=39)	p-Wert
FU-Zeit (Monate)	42,4 ± 24,5	38,6 ± 22,2	52,0 ± 28,1	0,02
FU-Mortalität	18,9% (21/111)	11,1% (8/72)	33,3% (13/39)	0,01
FU-Patienten*	n=90	n=64	n=26	
FU-Herzrhythmus				0,05
- SR	35,6% (32)	40,6% (26)	23,1% (6)	
- VHF paroxysmal	7,8% (7)	9,4% (6)	3,8% (1)	
- VHF persistent	2,2% (2)	0,0%	7,7% (2)	
- VHF permanent	54,4% (49)	50,0% (32)	65,4% (17)	
Apoplex	4,3% (5)	5,4% (4)	2,4% (1)	0,41
Antiarrhythmika				0,29
- keine	13,3% (12)	10,9% (7)	19,2% (5)	
- Betablocker	62,2% (56)	60,9% (39)	65,4% (17)	
- Amiodarone	5,6% (5)	4,7% (3)	7,7% (2)	
- andere	18,9% (17)	23,4% (15)	7,7% (2)	
FU- SM-Implantation	16,7% (15)	17,2% (11)	15,4% (4)	0,84
FU-Antikoagulation	72,2% (65)	73,4% (47)	69,2% (18)	0,69
FU-LVEF				0,36
- normal	74,4% (67)	76,9% (50)	65,4% (17)	
- mittelgradig red.	21,1% (19)	16,9% (11)	30,8% (8)	
- schlecht	2,2% (2)	1,5% (1)	3,8% (1)	
FU- Vorhofdilatation				0,51
- gering (<40mm)	40,0% (36)	39,1% (25)	42,3% (11)	
- mittelgradig (40-50mm)	36,7% (33)	34,4% (22)	42,3% (11)	
- hochgradig (>50mm)	23,3% (21)	26,6% (17)	15,4% (4)	
Re-Hospitalisierung	15,6% (14)	15,6% (10)	15,4% (4)	0,63

Tabelle 10: Übersicht über die FU-Daten: FU - Follow-Up; FU-Patienten* => Patientenkollektiv abzüglich Gesamtmortalität; SR - Sinus Rhythmus; VHF - Vorhofflimmern; SM – Herzschrittmacher; LVEF - links ventrikuläre Ejektion Fraktion. Kontinuierliche Daten mit Normalverteilung werden als Mittelwert ± Standard Deviation (SD) angegeben; kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

3.4.3 Mortalität im Follow-Up-Zeitraum

Im Vergleich war die FU-Mortalität in der Gruppe 2 signifikant höher und lag bei 33,3% (13/39) gegenüber der FU-Mortalität in der Gruppe 1 mit 11,1% (8/72), p-Wert 0,01. In Gruppe 1 verstarben 2 Patienten an einer kardialen Ursache (Herzversagen), 1 Patient infolge eines hämorrhagischen Schlaganfalles und 5 Patienten an einer nicht kardialen Ursache. In Gruppe 2 verstarben 3 Patienten an einer kardialen Ursache (Herzversagen), 2 Patienten infolge eines hämorrhagischen Schlaganfalles und 8 Patienten verstarben an einer nicht kardialen Ursache, davon ein Patient mit einem metastasierenden Prostata-Ca und ein Patient mit einem metastasierenden Leber-Ca. Die meisten Patienten in beiden Gruppen verstarben an nicht kardialen Ursachen (Gruppe 1 n=5 vs. Gruppe 2 n=8 (Tabelle 11)).

Todesursache	Gruppe 1 (n=8)	Gruppe 2 (n=13)
kardial	2	3
Apoplex	1	2
nicht kardial	5	8

Tabelle 11: Überblick über die Todesursachen mit Gruppenzugehörigkeit. Kategoriale Daten sind nominal angegeben.

Der Zeitraum zwischen OP-Datum und Todesdatum betrug 650,0 Tage als Medianwert, IQR [287,0;1271,5]. Die geschätzte kumulative Überlebensrate der Patienten lässt sich in einer Kaplan-Meier-Kurve darstellen. Abbildung 13 zeigt eine signifikant erhöhte Mortalität der Patienten in Gruppe 2 im Vergleich zur Gruppe 1. Die kumulative 5-Jahres-Überlebensrate, lässt sich für das Gesamtkollektiv auf 78,3% abschätzen. Für die beiden Gruppen konnte eine 5-Jahres-Überlebensrate von 86,5% für Gruppe 1 und 68,3% für Gruppe 2 ermittelt werden. Der Log Rank Test ergab einen p-Wert von p=0,04.

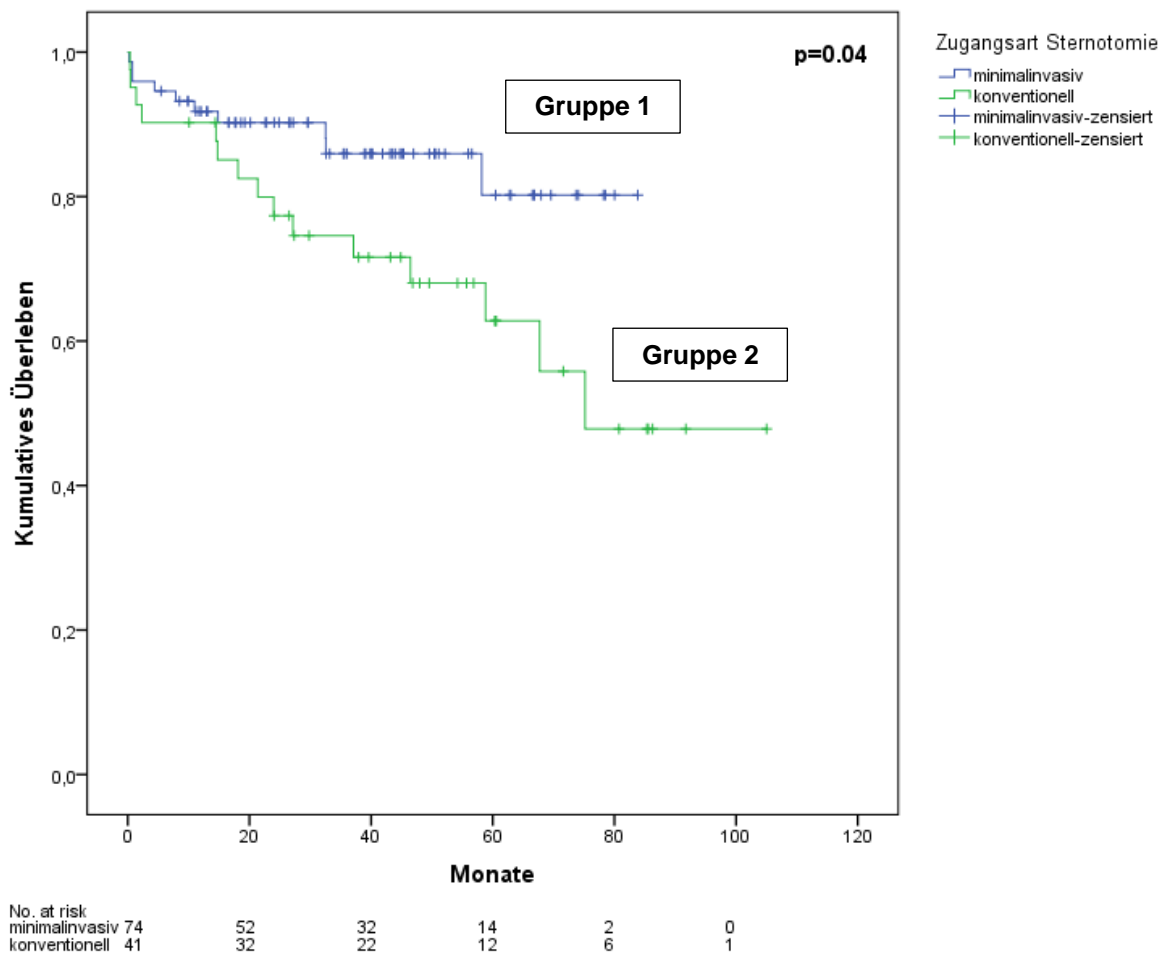


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Kurven für das kumulative Überleben. Follow-Up in Monaten. Gruppe 1- minimalinvasive Sternotomie, Gruppe 2- konventionelle Sternotomie.

3.4.4 Herzrhythmus im Follow-Up.

Zum Zeitpunkt des FU waren 35,6% (n=32) des Gesamtkollektivs im SR, wobei mit 40,6% (n=26) in Gruppe 1 der Anteil der Patienten mit einem stabilen SR grenzwertig signifikant höher war als in Gruppe 2 mit 23,1% (n=6, p-Wert 0,05). Bei etwa der Hälfte aller Patienten (n=49, 54,4%) konnte im FU ein permanentes VHF festgestellt werden, der Gruppenunterschied zeigte eine höhere Inzidenz in Gruppe 2 (65,4%, n=17) vs. (50%, n=32) in Gruppe 1. Hinsichtlich der VHF-Verteilung im Gruppenvergleich waren sowohl präoperativ (Abbildung 14A) als auch im FU (Abbildung 14B) keine signifikanten Unterschiede, zu verzeichnen. Da alle Patienten präoperativ im VHF und keine im SR waren, ergab der Log Rank Test einen p-Wert von $p < 0,001$.

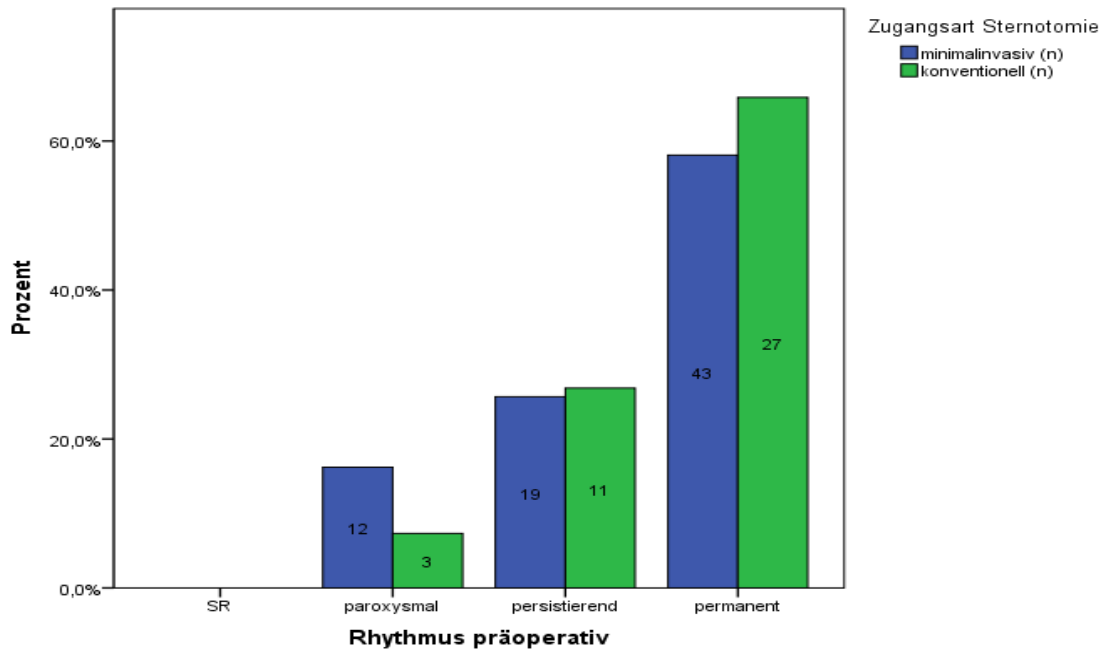


Abbildung 14A: Herzrhythmus präoperativ. Gruppe 1- minimalinvasive Sternotomie, Gruppe 2- konventionelle Sternotomie. SR-Sinusrhythmus, VHF-paroxysmal, -persistierend, -permanent. Kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

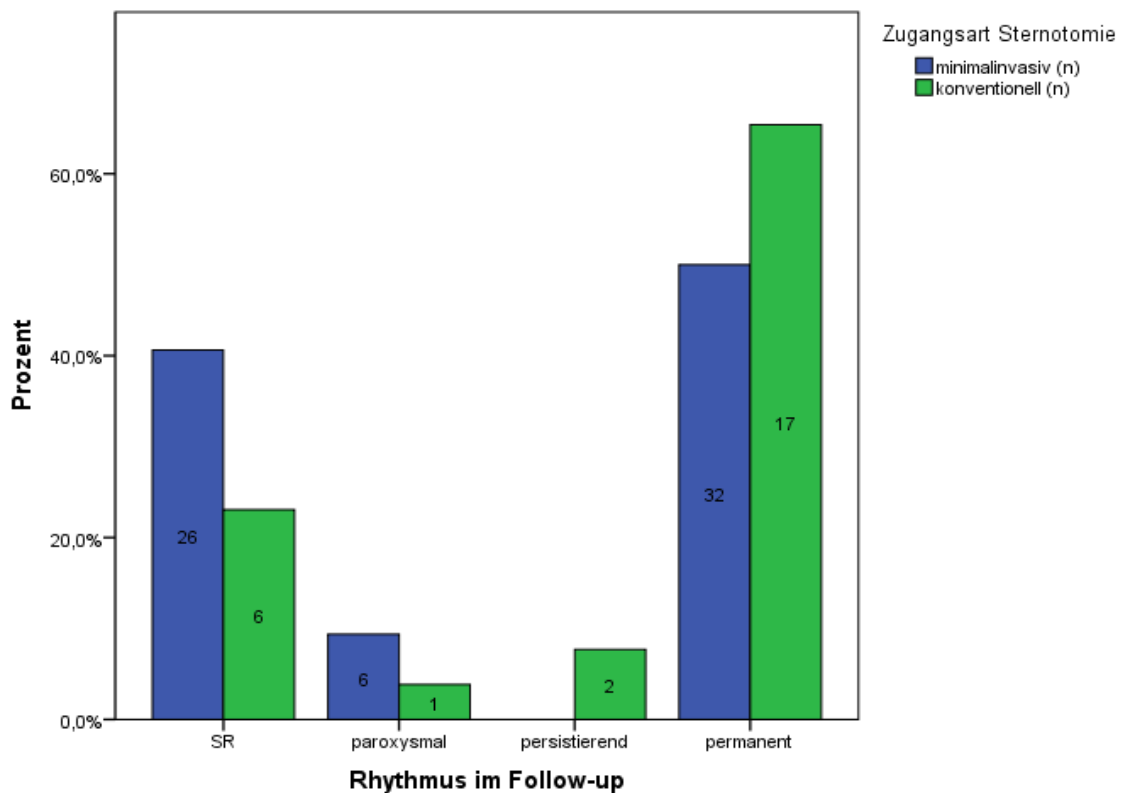


Abbildung 14B: Herzrhythmus im Follow-Up. Gruppe 1- minimalinvasive Sternotomie, Gruppe 2- konventionelle Sternotomie. SR-Sinusrhythmus, VHF-paroxysmal, -persistierend, -permanent. Kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

3.4.5 Die antiarrhythmische Therapie im Follow-Up

13,3% der Patienten (n=12) hatten zum Zeitpunkt des FU keine Antiarrhythmika in der Medikation. Die meisten Patienten erhielten eine Betablocker-Therapie; in Gruppe 1 60,9% (n=39) und in Gruppe 2 65,4% (n=17, p=0,29). Die Gabe von Amiodarone oder andere Antiarrhythmika der Klasse III und IV war bei 24,5% der Patienten (n=22) notwendig und zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich (Tabelle 10). Bei insgesamt 15 Patienten (16,7%) mit symptomatischen bradykarden Herzrhythmusstörungen war im FU die Implantation eines Herzschrittmachers notwendig. In Gruppe 1 waren das 11 Patienten (17,2%) und in Gruppe 2 4 Patienten (15,4%, p-Wert 0,84).

3.4.6 Antikoagulation im FU

In beiden Gruppen ergaben sich während des FU keine Unterschiede hinsichtlich der oralen Antikoagulation. In Gruppe 1 waren 73,4% (47) der Patienten antikoaguliert und in Gruppe 2, 69,2% (18, p-Wert 0,69). Zum Zeitpunkt der Entlassung waren alle Patienten leitlinienkonform oral antikoaguliert, so dass nach 5 Jahren eine Freiheit von der oralen Antikoagulation von 25 % für Gruppe 1, respektive 23,07% für Gruppe 2 bestand (p-Wert 0,46, Abbildung 15). Die Inzidenz von Schlaganfall im FU betrug für das gesamte Kollektiv 4,3% (5) ohne signifikanten Gruppenunterschiede. In Gruppe 1 lag die Apoplex-Rate bei 5,4% (4) und in Gruppe 2 bei 2,4% (1) p-Wert 0,41.

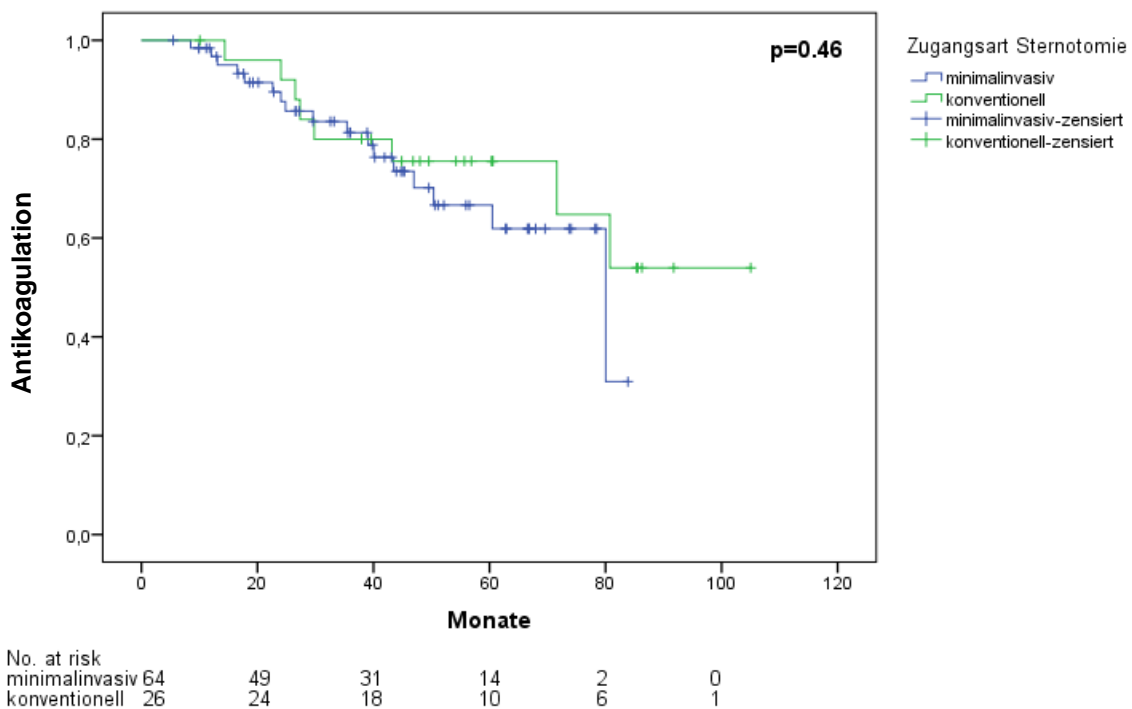


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Kurven für die Freiheit von oraler Antikoagulation. Follow-Up in Monaten. Gruppe 1- minimalinvasive Sternotomie, Gruppe 2- konventionelle Sternotomie.

3.4.7 Kardiale Parameter im Verlauf

Infolge des operativen Eingriffs kam es sowohl zur Verkleinerung der Vorhöfe als auch zur Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion (LVEF). Die Reduktion des Vorhofdiameters im FU verglichen mit dem präoperativen Wert als Ausdruck des dauerhaften SR zeigt eine statistisch signifikante Verbesserung der Vorhoffunktion. Demzufolge nahm die Anzahl der Patienten mit einem normalen Vorhofdiameter (Vorhofdiameter <30 mm) und mit einer leichtgradigen Vorhofdilatation (Vorhofdiameter 30-40 mm) zu. Parallel dazu verringerte sich die Anzahl der Patienten mit einer mittelgradigen Vorhofdilatation (Vorhofdiameter 40-50 mm) und mit einer schweren Vorhofdilatation (Vorhofdiameter >50 mm). Diese Tatsache stellt einen indirekten kardialen Verlaufsparemeter dar, nach einer erfolgreichen VHA mit dauerhaftem SR. Für das Gesamtkollektiv ergab der Log Rank Test eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert von 0,005. (Abbildung 16).

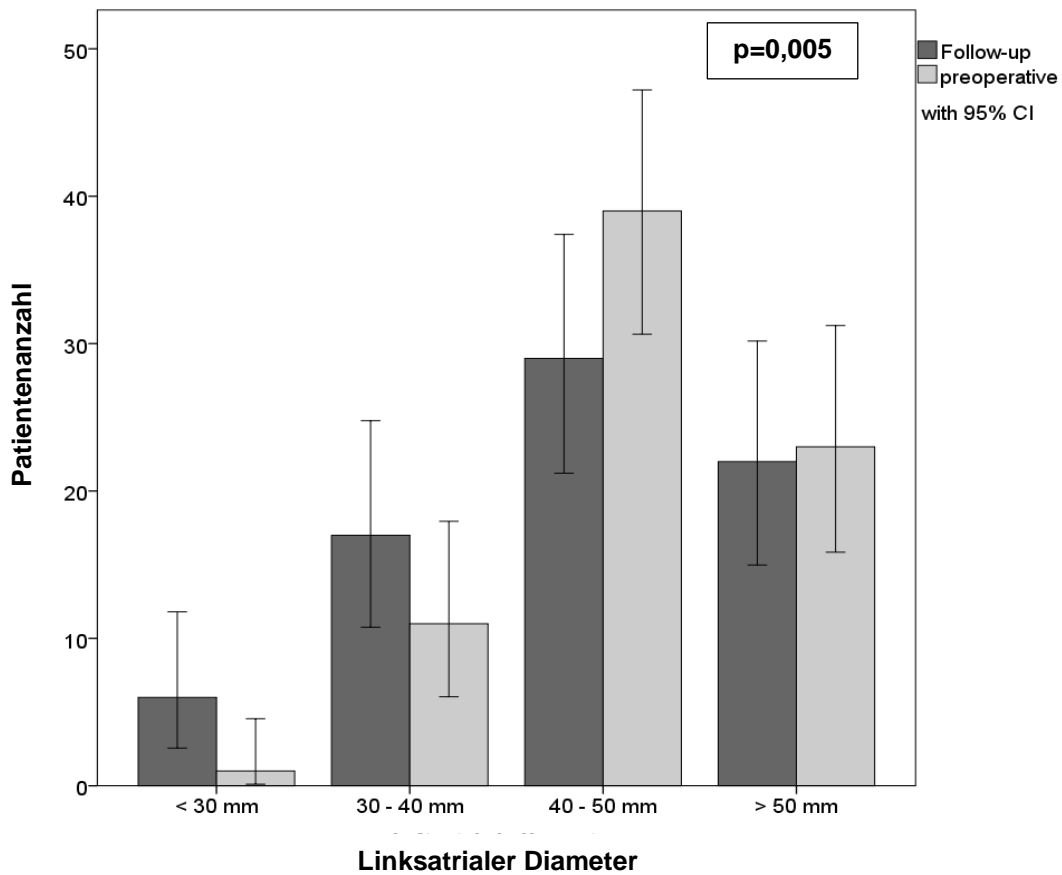


Abbildung 16: Follow-Up vs. präoperative Vorhofdilataion ermittelt durch den Vorhofdurchmesser: Kategoriale Daten sind nominal angegeben. CI – Konfidenzintervall.

Die LVEF als kardialer Parameter zeigt im FU einen signifikanten Anstieg gegenüber dem präoperativen Wert für das gesamte Patientenkollektiv, p-Wert von 0,02. Dementsprechend verringerte sich signifikant die Patientenanzahl mit reduzierter LVEF (Abbildung 17).

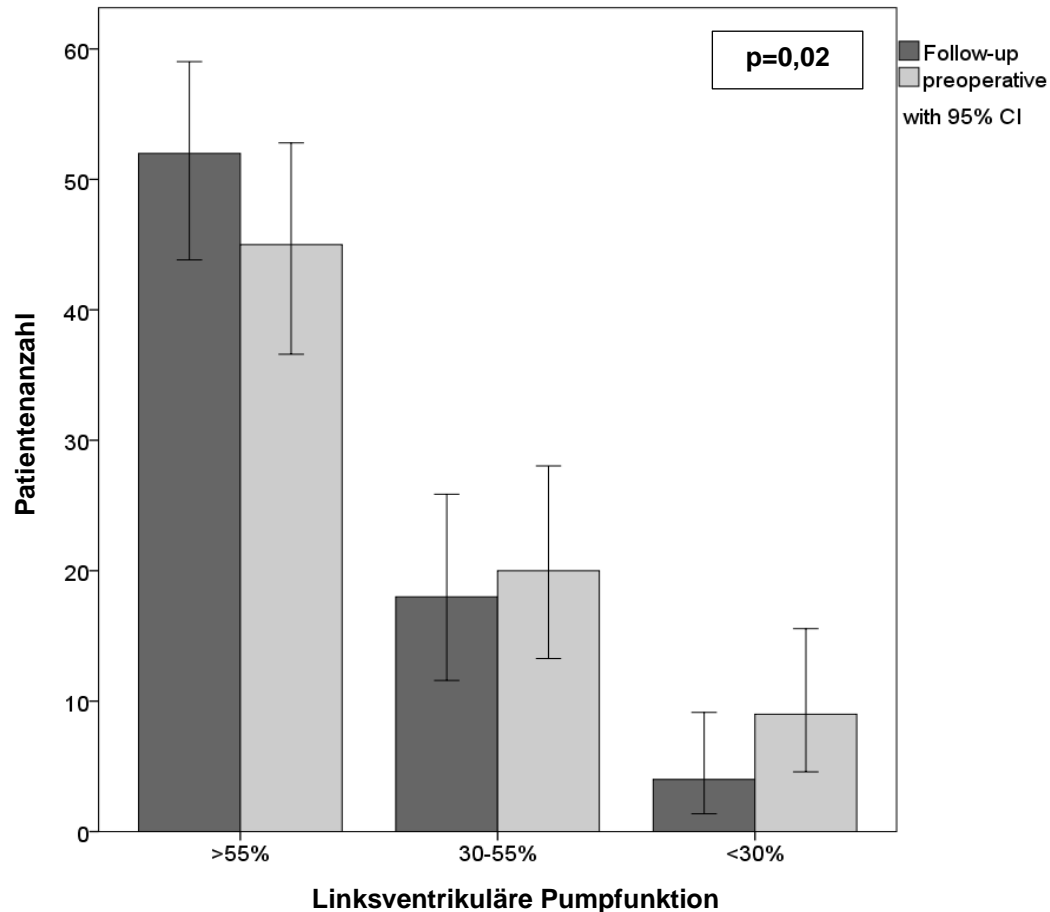


Abbildung 17: Entwicklung der LVEF im FU vs. präoperativ: Kategoriale Daten sind prozentual angegeben. CI – Konfidenzintervall

3.4.8 Erneute stationäre Aufnahme im Follow-Up

14 Patienten (15,6%) aus dem gesamten Patientenkollektiv wurden im FU erneut stationär behandelt. Als Rehospitalisation wurde eine erneute stationäre Aufnahme nach Entlassung aus dem Krankenhaus definiert. Davon waren 10 Patienten (15,6%) aus Gruppe 1 und 4 Patienten (15,4%) aus Gruppe 2 (p-Wert=1,0). Die differenzierte Rehospitalisationen sind in der Tabelle 12 dargestellt.

Rehospitalisation	Kardial	Apoplex	Blutung	p-Wert
Gruppe 1 n=10/64 (15,6%)	7 10,93%	1 1,56%	2 3,12%	0,23
Gruppe 2 n=4/26 (15,4%)	3 11,53%	0 0,0%	1 3,84%	

Tabelle 12: Rehospitalisationen nach Ursachen. Kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben.

Die häufigste Ursache für eine kardiale Rehospitalisationen in Gruppe 1 (n=7) war eine akute Linksherzdekompensation, 5 Patienten. 1 Patient kam mit einer akuten Rechtsherzinsuffizienz begleitet von einer Trikuspidalklappeninsuffizienz Grad 4 zur stationären Aufnahme und 1 Patient mit einer TAA bei VHF, die eine elektrische Kardioversion notwendig machte. Die weiteren Rehospitalisationen waren bei einem Patienten durch einen Schlaganfall und bei 2 Patienten durch eine GI-Blutung unter OAK bedingt. In Gruppe 2 wurden 3 Patienten wegen einer kardialen Ursache erneut stationär aufgenommen, 1 Patient mit hochgradiger Aortenklappeninsuffizienz nach David-OP, 1 Patient mit Postkardiotomie-Syndrom (Dressler-Syndrom) und 1 Patient mit einer akuten Linksherzdekompensation. Nur ein Patienten aus Gruppe 2 wurde bei einer nicht kardialen Ursache erneut stationär aufgenommen. Es handelte sich hier um eine GI-Blutung unter OAK. Die Anzahl der Rehospitalisationen im Gruppenvergleich sowie der Zeitraum zwischen Entlassung und erneuter Rehospitalisation ist in Tabelle 13 dargestellt. Einen statistischen signifikanten Unterschied ergab sich hier nicht.

Anzahl erneute Rehospitalisation	Gruppe 1 (n=64)	Gruppe 2 (n=26)	p-Wert
Einmal	7 (10,93%)	2 (7,69%)	0,201
Zweimal	3 (4,68%)	1 (3,84%)	
Viermal	0	1 (3,84%)	
Siebenmal	0	1 (3,84%)	
Tage bis Rehospitalisation	257,9 [1-1821,0]	458,0 [5,0-1915,0]	0,553

Tabelle 13: Übersicht über die Anzahl und Zeitraum der Rehospitalisationen. Kategoriale Daten sind prozentual und nominal angegeben. Zeitangaben in Tagen, Medianwert und Interquartile Range [IQR];

3.4.9 Die Lebensqualität im Follow-Up

Die Lebensqualität der Patienten im FU wurde anhand des SF-36 Fragebogens ermittelt. Von insgesamt 90 befragten Patienten, beantworteten 88 Patienten (97,8%) den SF-36 Fragebogen. Die Ergebnisse wurden hinsichtlich des OP-Zuganges, minimalinvasive Sternotomie - Gruppe 1 versus konventionelle Sternotomie – Gruppe 2, miteinander verglichen. Die minimalinvasiv operierten Patienten (Gruppe 1) hatten in allen acht Parametern/ Skalen höhere Mittelwerte als die konventionell operierten Patienten (Gruppe 2) angegeben. Dies entspricht einer subjektiv höheren Lebensqualität der Patienten die über eine minimalinvasive Sternotomie operiert wurden. Die Gruppenunterschiede erbrachten allerdings keine statistische Signifikanz (Abbildung 20).

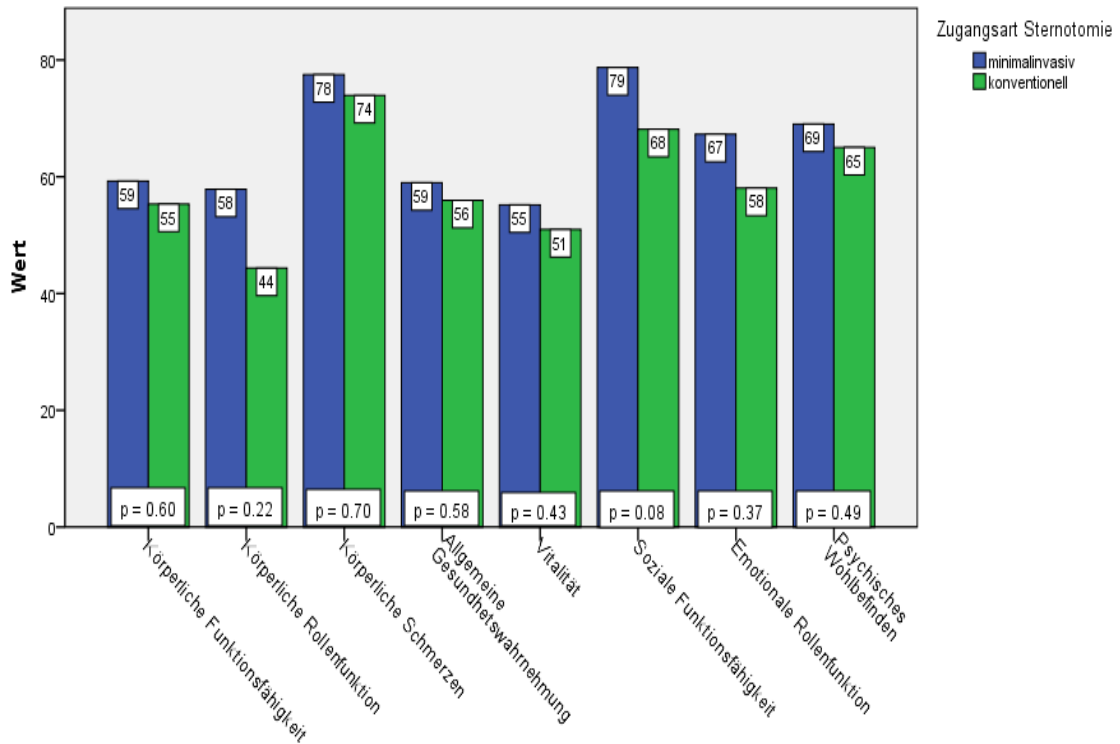


Abbildung 20: Mittelwerte der 8-Parametern/Skalen des SF-36 Fragebogens im Gruppenvergleich (Gruppe 1 = minimalinvasive Sternotomie, Gruppe 2 = konventionelle Sternotomie).

4. Diskussion

4.1 Präoperative Daten

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive nicht randomisierte Studie. In der aktuellen Literatur gibt es keine Studien, die eine epikardiale VHA in Kombination mit Aortenklappenoperationen bezüglich eines minimalinvasiven oder konventionellen Zugangsweges vergleicht. Die einzige Arbeit in Form eines Case Reports wurde im Jahre 2005 von Kolakowski und Woo veröffentlicht. Die Autoren beschreiben die erste erfolgreiche epikardiale VHA kombiniert mit einem minimalinvasiven Ersatz der AK via partieller, kranialer Mini-Sternotomie (Kolakowski und Woo, 2005). Da die technischen Anforderungen im Rahmen der minimalinvasiven Operationen deutlich höher sind als beim konventionellen Zugangsweg bestand die Frage, inwieweit die Ergebnisse beider Zugangswege bezüglich des Outcome und der Effektivität der VHA vergleichbar sind. Dementsprechend wurden die Ergebnisse der operierten

Patienten retrospektiv ausgewertet. Durch den Umstand, dass der minimalinvasive Zugangsweg der Standardzugang im RBK ist, zeigen sich Patientenkollektive ungleich groß. Trotzdem waren die demographischen Parameter weitgehend vergleichbar. Das Alter unseres Patientenkollektivs war mit einem Medianwert von 74 Jahren vergleichbar mit der Patientenpopulation aus aktuellen Studien mit VHA und AKE (Malaisrie et al. 2012; Wang et al. 2014; Yoo et al. 2014; Henn et al. 2015). Die Geschlechtsverteilung in unserem Patientenkollektiv zeigt einen deutlich höheren Anteil des männlichen Geschlechts 64,3%, charakteristisch für die Patienten die ein Aortenklappenitium in Kombination mit einem VHF haben (Wang et al. 2014). In einer Studie mit 188 Patienten gab Henn et al. einen Männeranteil von 67% an (Henn et al. 2015). Der präoperativ berechnete EuroSCORE I zur Einschätzung der perioperativen Mortalität war in beiden Gruppen nahezu gleich. Die hohen EuroScores in unserer Patientenpopulation erklären den hohen Anteil an Patienten mit relevanten Begleiterkrankungen. Der Anteil von Patienten mit Niereninsuffizienz lag bei 80,0%, mit AVK bei 12,2%, mit COPD bei 19,1% und mit DM bei 28,7%. Bakir et al. berichtete im Rahmen einer Vergleichsstudie bei 506 Patienten über eine präoperative Inzidenz von AVK 6,0%-8,7%, COPD 9,4%-11,2% und DM 8,7%-10,7%, deutlich niedriger als in unseren Patientenkollektiv (Bakir et al. 2006). Mit einem Anteil von 23,5% im Gesamtkollektiv war das Vorhandensein eines Aneurysmas der Aorta ascendens sicherlich erhöht und trug zur Anhebung des EuroSCORE I bei. Die Kombination eines AKV mit einem Aortenaneurysma war die häufigste Indikation zur primären, konventionellen Sternotomie aufgrund der besseren Exposition des OP-Situs. Des Weiteren zeigt die Gruppe 1 eine signifikant erhöhte Inzidenz von DM, welche für eine häufigere Indikation zum MIC-Zugang geführt hatte. Durch den MIC-Zugang wird das operative Trauma reduziert, was die Inzidenz von postoperativen tiefen WHS verringert (Bonacchi et al. 2002). Keine Auffälligkeiten zeigen die präoperative Vorhofgröße, die anhand des Vorhofdurchmessers beurteilt wurde sowie die LVEF und der VHF-Typ. Alle drei Parameter waren vergleichbar mit den Daten von Yoo et al. in einer Studie mit 124 Patienten (Yoo et al. 2014).

4.2. Vergleich intraoperativer Parameter

4.2.1 Minimalinvasiver Zugang vs. konventioneller Sternotomie und Vorhofablation

Die partielle, kraniale Mini-Sternotomie als minimalinvasiver Zugang für Eingriffe an der Aortenklappe wurde bereits im Jahre 1997 von Svensson beschrieben (Svensson LG, 1997). Dieser MIC-Zugang ist eine sichere und gut reproduzierbare OP-Technik mit einer niedrigen operativen Mortalität und Morbidität (Brown et al. 2009; Semsroth et al. 2017). Da die meisten Studien eine konventionelle Sternotomie kombiniert mit einer VHA beschreiben und keine größeren Studien ein MIC-AKE kombiniert mit VHA publiziert wurden, entsteht somit eine Limitation diese MIC-Technik mit anderen Publikationen vergleichen zu können. Die in der Tabelle 6 intraoperativ erfassten Parameter zeigen keine Auffälligkeiten oder signifikanten Unterschiede. Im Vergleich mit anderen Studien sind die OP-Zeit (185 Min.), die EKZ-Dauer (110 Min.) und die Aortenklemmzeit (66 Min.) kürzer, jedoch statistisch nicht signifikant (Malaisrie et al. 2012; Wang et al. 2014). Die SR-Konversion am OP-Ende betrug 30,1% in Gruppe 1 und 35% in Gruppe 2. Angesichts der guten intraoperativen Daten und aufgrund der fehlenden intraoperativen Mortalität lässt sich unsere Arbeit im internationalen Studien-Vergleich gut positionieren (Malaisrie et al. 2012; Wang et al. 2014). Lediglich 1 Patient (1,35%) in Gruppe 1 wurde bedingt durch die VHA zur konventionellen Sternotomie, konvertiert angesichts einer Gesamtkonversionsrate von 6,7% (5). Die Arbeitsgruppe um Bakir beschreibt eine Konversionsrate von 2,9%, allerdings ohne gleichzeitiger VHA (Bakir et al. 2006). Eine Erklärung hierzu ist die Tatsache, dass der Hauptgrund für eine Konversion zur konventionellen Sternotomie in Gruppe 1 das Vorliegen eines großen Aortenaneurysma mit erschwertem Zugang zur AK war. Die VHA allein stellte kein Grund für eine Konversion zu konventionellen Sternotomie dar, mit Ausnahme von ausgedehnten perikardialen Verwachsungen, 1 Patient (1,35%).

4.2.2 Operatives Verfahren und intraoperative Komplikationen

Von 115 Patienten waren 74 Patienten (64,3%) in MIC-Technik operiert, davon erhielten 7 Patienten eine AKR nach David und 1 Patient eine Ross-Operation. Die restlichen 66 Patienten hatten einen prothetischen MIC-AKE mittels biologischer Herzklappe. In der Gruppe 2 (n=41) wurden 8 Patienten nach David und 3 Patienten nach Ross operiert. Somit verbleiben 30 Patienten die konventionell durch AKE mit VHA operiert wurden. Die Arbeitsgruppe um Franke beschreibt im Jahre 2009 die erste erfolgreiche minimalinvasive Ross-Operation via partieller, oberer Mini-Sternotomie (Franke et al. 2009). Seitdem wird diese operative Technik in unserer Abteilung auch in Kombination mit VHA mit guten Ergebnissen angewandt. In einer Studie mit 40 Patienten, demonstrieren Worku et al. die AKR nach David in Kombination mit VHA über eine konventionelle Sternotomie, mit sehr guten Ergebnissen (Worku et al. 2015). Dabei war das Überleben im Krankenhaus 100%, einschließlich der intraoperativen Mortalität und der 30-Tages-Mortalität von 0%, exzellent und identisch mit unseren Daten. Limitierend muss gesagt werden, dass größere Studien über eine David-Operation mit VHA über eine partielle Mini-Sternotomie bis jetzt noch nicht veröffentlicht wurden. Auch die Ergebnisse von Shrestha et al. belegen die gute Reproduzierbarkeit der David-Operation via partieller, kranialer Mini-Sternotomie vergleichbar mit unseren intraoperativen Daten, 0% Mortalität und 0% Konversion zur konventionellen Sternotomie jedoch ohne VHA (Shrestha et al. 2015). Die Inzidenz von intraoperativen Komplikationen war auch in der AKE- und MIC-AKE-Gruppe sehr gering, ebenfalls vergleichbar mit internationalen Studien (Brown et al. 2009; Yoo et al. 2014). Ein Patient hatte eine Verletzung der V. cava inferior erlitten, die chirurgisch problemlos versorgt werden konnte. Weitere intraoperativen Komplikationen wie die Ösophagusperforation, Verletzungen von Koronargefäßen oder der Lungenvenen wurden nicht beobachtet.

4.3 Postoperativer Verlauf

4.3.1 Effizienz der epikardialen linksatrialen Vorhofablation

Als Erfolg der VHA in dieser Arbeit wurde das Vorhandensein eines stabilen SR ohne Rezidiv-VHF, Vorhofflattern oder anderen supraventrikulären Tachykardien, definiert. Zum Zeitpunkt der Entlassung hatten 29,7% der Patienten in Gruppe 1 und 34,1% in Gruppe 2 einen stabilen SR. Dabei wurden 27,0% der Patienten in Gruppe 1 und 42,5% der Patienten in Gruppe 2 früh postoperativ mindestens einmal elektrisch kardiovertiert. Einige Autoren präsentieren deutlich höheren Konversionsraten zum stabilen SR jedoch kann die Methodik in diesen Studien nur bedingt auf unsere Studie extrapoliert werden (Bevilacqua et al. 2010; Malaisrie et al. 2012; Yoo et al. 2014). Bevilacqua berichtet über 7 Patienten die in minimalinvasiver Technik über eine rechtslaterale Mini-Thorakotomie operiert und abladiert wurden mit einer frühpostoperativen Konversionsrate zum SR von 85%. Diese Arbeit ist aufgrund der sehr geringen Patientenzahl eher als Machbarkeitsstudie zu betrachten (Bevilacqua et al. 2010). Die Arbeitsgruppe um Malaisrie gibt eine Frühkonversionsrate von 73% bei einem Patientenkollektiv von 80 Patienten an. Allerdings wurden alle Patienten via konventioneller Sternotomie und mittels verschiedenen, zum Teil komplexer Ablationstechniken, operiert. So lag die Konversionsrate bei Patienten die mit komplexen Ablationstechniken therapiert wurden (batriale Ablation, Cox-Maze-Operation) deutlich höher als bei der einfachen Pulmonalvenenisolation/Box-Läsion (Malaisrie et al. 2012). Yoo et al. berichten in einer Studie über eine exzellente Frühkonversionsrate in SR von 88% bei 50 Patienten mit AKE und VHA via konventioneller Sternotomie. Hier wurden nur eine kleine Subgruppe von 12 Patienten durch eine Pulmonalvenenisolation/Box-Läsion behandelt. Die meisten Patienten in dieser Studie wurden batrial/endokardial abladiert oder unterzogen sich einer komplexen, modifizierten Cox-Maze-Operation (Yoo et al. 2014).

4.3.2 Neurologische und Blutungskomplikationen

Die Inzidenz von neurologischen Komplikationen, wie TIA und Schlaganfälle war in unserer Studie mit jeweils 1,7% für das gesamte Patientenkollektiv recht

niedrig, ohne Signifikanz im Gruppenvergleich. So wird die frühpostoperative Inzidenz von Schlaganfällen in einigen Studien mit einer Häufigkeit von 2% bis 3% angegeben (Ngaage et al. 2006; Yoo et al. 2014; Henn et al. 2015). Hierzu lag unsere Schlaganfallrate ähnlich, sogar niedriger im internationalen Vergleich. Blutungskomplikationen im Sinne von verstärkten Nachblutungen mit oder ohne Bildung einer Perikardtamponade, die eine Re-Sternotomie notwendig machten, traten bei insgesamt 10 Patienten (8,6%) auf. Die Gesamtrate für eine Re-Sternotomie lag bei 10,4% (12 Patienten), jeweils 6 Patienten in jeder Gruppe, ohne statistische Signifikanz. Dies ist vergleichbar mit den Daten von Henn et al., die über eine Re-Sternotomie-Rate von 9% berichteten, im Rahmen einer Studie mit 188 Patienten die via konventioneller Sternotomie operiert wurden (Henn et al. 2015). Die Konversionsrate zur konventionellen Sternotomie betrug in unserer Studie 6,7% (5 Patienten), sicherlich höher als die Daten aus einer Metaanalyse von Brown et al., die eine Konversionsrate zur medianen Sternotomie von 3% angegeben haben (Brown et al. 2009). Limitierend zu dieser Metaanalyse, muss erwähnt werden, dass nur Patientenkollektive verglichen wurden, die nicht in Kombination mit einer VHA oder mit einem Aneurysma der Aorta ascendens operiert worden sind.

4.3.3 Intensiv- und Krankenhausaufenthalt

Die Liegedauer auf der Intensivstation betrug 1 Tag für die Gruppe 1 und war kürzer als die ITS-Liegedauer für die Gruppe 2. Unsere Daten zeigen eine deutlich kürzere ITS-Liegedauer im Vergleich zu der Studie von Henn et al., welche eine ITS-Liegedauer von 5 Tagen Medianwert angab, bei Patienten die via konventioneller Sternotomie operiert worden sind (Henn et al. 2015). Ebenfalls war die Dauer des Gesamtkrankenhausaufenthaltes in Gruppe 1 um 1 Tag kürzer gegenüber der Gruppe 2, 14 Tage vs. 15 Tage als Medianwert. Der Unterschied ist jedoch mit einem p-Wert von $p=0,69$ nicht signifikant. Im internationalen Vergleich lagen unsere Patienten 3 Tage länger im Krankenhaus, 14 Tage vs. 11 Tage Medianwert (Ngaage et al. 2006; Henn et al. 2015). Dieser Sachverhalt lässt sich möglicherweise auch durch die unterschiedlichen Entlassungsmanagement- und Gesundheitssysteme im Ausland erklären.

4.3.4 30-Tages-Mortalität

In unserer Studie wurde eine 30-Tages-Mortalität von 3,5% (4 Patienten) im gesamten Kollektiv ermittelt. In jeder Gruppe sind jeweils 2 Patienten verstorben, der Unterschied war nicht signifikant, p-Wert=0,45. Die meisten bekannten Studien die ein AKE kombiniert mit VHA beschreiben, geben eine 30-Tages-Mortalität zwischen 2% und 4% an (Ngaage et al. 2006; Malaisrie et al. 2012; Yoo et al. 2014; Henn et al. 2015). Diese 30-Tages-Mortalität entspricht in etwa der allgemein bekannten Frühmortalität der operativen Eingriffe an der Aortenklappe. Somit zeigen die Autoren, dass die VHA per se die Frühmortalität diesen Eingriffen nicht erhöht. Allerdings ist diese Studie nur bedingt mit unserer Studie vergleichbar, da die Autoren nur Patienten in die Studien eingeschlossen haben, die über eine konventionelle Sternotomie operiert wurden (Ngaage et al. 2006; Malaisrie et al. 2012; Yoo et al. 2014; Henn et al. 2015). Die 30-Tages-Mortalität der Gruppe 1 betrug 2,7% und 4,9% in Gruppe 2, analog der 30-Tages-Mortalität, die die Arbeitsgruppe um Bakir in einer Serie von 506 Patienten angibt (Bakir et al. 2006). Die Studie berichtet über eine 30-Tages-Mortalität von 2,6% in der minimalinvasiven AKE-Gruppe verglichen mit 4,4% in der konventionellen AKE-Gruppe, jedoch ohne begleitende VHA. Somit bekräftigen die Ergebnisse von Bakir et al. die Tatsache, dass die begleitende VHA im Rahmen der Aortenklappen-Chirurgie, die Frühmortalität dieser Patienten nicht zusätzlich erhöht (Bakir et al. 2006).

4.4 Follow-Up, Datenvergleich

4.4.1 Mortalität im Follow-Up

Die kumulative 5-Jahres-Überlebensrate in unserem Patientenkollektiv betrug 78,3% für alle Todesursachen. In Gruppe 1 konnte ein besseres Überleben ermittelt werden, mit einem 5-Jahres-Überleben von 86,5% vs. 68,3% in Gruppe 2. Dabei war der Gruppenunterschied statistisch signifikant mit einem p-Wert von 0,04. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, zum einen der positive Impact des MIC-Zuganges in Gruppe 1 und zum zweiten der höhere Anteil eines kombiniertes AKV mit relevanter AKI in Gruppe 2. Dazu zählt auch die Tatsache, dass die Patienten in Gruppe 2 ausgeprägtere strukturelle Veränderungen der

Vorhöfe, infolge langjährigen VHF, aufwiesen (erhebliche biatriale Dilatation, chronisches VHF). Yoo et al. berichten über eine 5-Jahres-Überlebensrate von 84,8%, etwas geringer aber vergleichbar mit der 5-JÜR in Gruppe 1 (86,5%), jedoch höher als die 5-JÜR der Gruppe 2 (68,3%). Allerdings vergleichen Yoo et al. nur Patienten die via konventioneller Sternotomie operiert wurden. Hierbei entsteht eine Limitation gegenüber unserer Studie, da die Patienten die über einen MIC-Zugang operiert worden sind, aus der Studie ausgeschlossen wurden (Yoo et al. 2014). Die bessere 5-Jahres-Überlebensrate gegenüber der Gruppe 2 lässt sich dadurch erklären, dass das Patientenkollektiv in der Studie von Yoo et al. jünger war, $66,8 \pm 9,5$ Jahre (Mittelwert \pm SD) vs. 72,0 Jahre Median [67,5-77,5] IQR. Eine weitere Erklärung dafür wäre der höhere Anteil an Patienten mit chronischem VHF (65,9% vs. 36,0%) und mit präoperativ mittelgradig bis schwer eingeschränkter LV-Funktion in unserer Studie. Yoo et al. haben eine Patientenpopulation mit einer LVEF von $50,4\% \pm 11,6$ (Mittelwert \pm SD) präsentiert (Yoo et al. 2014). Sowohl das chronische VHF als die eingeschränkte LVEF sind starke Prädiktoren für eine erhöhte Sterblichkeit im Langzeitverlauf (Ngaage et al. 2006).

4.4.2 Herzrhythmus im Follow-Up

In unserem Patientenkollektiv lag der Anteil von Patienten mit stabilem SR bei 35,6% vergleichbar mit den Ergebnissen von Henn et al. So konnte die Arbeitsgruppe um Henn eine Freiheit von VHF von 43% in einem FU-Zeitraum von 24 Monaten nachweisen (Henn et al. 2015). Diese Studie bezieht sich auf einer epikardialen VHA in Kombination mit AKE via konventioneller Sternotomie. Somit stellt diese Tatsache eine gewisse Limitation im Vergleich mit unserer Studie dar. Die Ergebnisse von Henn et al. lassen sich möglicherweise durch eine bessere intraoperative Exposition der Hohlvenen und Platzierung der Ablationssonde über die konventionelle Sternotomie, erklären. Die Exposition und Platzierung der Ablationssonde über den MIC-Zugang ist aufwendiger und braucht eine entsprechende Lernkurve. Dieser Aspekt hat sicherlich einen Einfluss auf der Eindringtiefe der applizierten Energiequelle. So konnte Melby et

al demonstrieren, dass die Transmuralität der erzeugten Vorhofnarbe direkt mit der Konversionsrate zum SR korreliert (Melby et al. 2013).

4.4.3 Freiheit von Antiarrhythmika und Antikoagulation

Die Studie von Henn et al. gibt eine Freiheit von Antiarrhythmika, in einem FU-Zeitraum von 2 Jahren, von 50% an (Henn et al. 2015). Die in unserer Studie ermittelte FU-Freiheit von Antiarrhythmika betrug 10,9% in Gruppe 1 und 19,2% in Gruppe 2 (p-Wert 0,29). Die schlechtere Rate in Gruppe 2, die mit der Studie von Henn verglichen werden kann, liegt an der Tatsache, dass wir die Freiheit von Antiarrhythmika unter Berücksichtigung von Beta-Blocker-Gabe berechnet haben. Die Notwendigkeit einer permanenten SM-Therapie nach VHA wird in der Literatur mit einer Spannbreite zwischen 6% bis 36% angegeben (Ngaage et al. 2006; Yoo et al. 2014; Henn et al. 2015). Worku et al. berichten in einer Studie mit 701 Patienten die mittels verschiedenen Energiequellen ablatiert worden sind, über eine Inzidenz für SM-Implantation von 7% bis 25% bei symptomatischen bradykarden Herzrhythmusstörungen. Allerdings betrug die SM-Implantation-Rate für Patienten die eine epikardiale VHA mittels Radiofrequenz erhalten haben nur 13,3% (Worku et al. 2011). Die SM-Implantation-Rate für unseres Patientenkollektiv lag bei 16,7% und somit im internationalen Vergleich im Mittelfeld, jedoch vergleichbar mit der Studie von Worku et al. In Gruppe 1 waren das 11 Patienten (17,2%) und 4 Patienten (15,4%) in Gruppe 2, die im postoperativen Verlauf einen permanenten SM implantiert bekommen haben (p-Wert 0,84).

Die 5-Jahres-Freiheit von Antikoagulation lag in Gruppe 1 bei 25,0% und in Gruppe 2 bei 23,07%. Der Gruppenunterschied war statistisch nicht signifikant, p-Wert 0,69. 72,2% des gesamten Patientenkollektivs waren zu Zeitpunkt des FU antikoaguliert. Im Gruppenvergleich waren es 73,4% in Gruppe 1 und 69,2% in Gruppe 2 (p-Wert 0,84). Ngaage et al. berichten über einen Patientenanteil mit Antikoagulation von 76% in einer Studie mit 129 Patienten. Ähnlich mit den Ergebnissen von Ngaage et al, präsentiert Malaisrie et al eine Studie mit 124 Patienten und einem Anteil an Patienten die eine dauerhafte Antikoagulation

hatten von 70% (Ngaage et al. 2006; Malaisrie et al. 2012). Somit liegen unsere Ergebnisse im internationalen Vergleich in einem guten Bereich. Dennoch berichtet Yoo et al. über einen Antikoagulationsanteil von 53% in einer Studie mit 124 Patienten. Allerdings sind seine Ergebnisse nur bedingt mit unserer Studie vergleichbar, da nur 28% der Patienten eine VHA kombiniert mit AKE erhalten haben (Yoo et al. 2014).

4.4.4 Komplikationen im Follow-Up.

AKE-bedingte oder VHA-bedingte Komplikationen mit Notwendigkeit einer Re-Operation wurden in unserem Patientenkollektiv nicht beobachtet. Über die Schlaganfallinzidenz nach VHA und Aortenklappen-Eingriffe werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. So gibt Al-Atassi et al. eine Schlaganfallrate von 3,1% an, allerdings als in-hospital Wert (Al-Atassi et al. 2017). Die Arbeitsgruppe um Ngaage berichtet über eine Schlaganfallrate von 16%, die wesentlich höher ist als die Schlaganfallrate für unser Gesamtkollektiv 4,3% (Ngaage et al. 2006). Dabei lag die Schlaganfallrate in Gruppe 1 bei 5,4% und bei 2,4% in Gruppe 2, p-Wert 0,41. Damit lässt sich unser Ergebnis im internationalen Vergleich sehr gut positionieren. Die Rate für alle Rehospitalisationen nicht nur für die aus kardialen Ursachen betrug 15,6%, für Gruppe 1 und 15,4% für Gruppe 2, p-Wert=0,63. Verglichen mit der Studie von Ngaage et al. mit 36% Re-Hospitalisationen im FU, lag unser Wert deutlich niedriger (Ngaage et al. 2006). Für dieses Thema hat die aktuelle Datenlage wenig Evidenz, so dass weitere Studien notwendig sind um klinische Prädiktoren zu identifizieren.

4.4.5 Postoperative Lebensqualität

Unzählige Studien belegen in der Literatur die Vorteile der VHA bei symptomatischen Patienten mit VHF mit einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität, in allen acht Skalen des SF-36 Fragebogens (Lønnerholm et al. 2000; Thrall et al. 2006; Walfridsson et al. 2015). Bestätigt wird dies auch in einer Studie von Bagge et al., im Rahmen einer epikardialen Radiofrequenzablation mit PVI, (Bagge et al. 2009). Die Lebensqualität in unserer Studie im

Gruppenvergleich, bezogen auf die Zugangsart, partielle, kraniale Mini-Sternotomie vs. konventionelle Sternotomie, war statistisch nicht signifikant unterschiedlich, allerdings lagen die QoL-Parameter in allen acht Skalen höher für die Patienten die über einen MIC-Zugang operiert worden sind. Zwei Skalen (soziale Funktionsfähigkeit und körperliche Rollenfunktion) zeigten deutlich bessere Ergebnisse für die minimalinvasive Gruppe, jedoch wurde hier die statistische Signifikanz nicht erreicht. Eine mögliche Erklärung dafür wäre die frühere Mobilisation dieser Patienten sowohl auf ITS als auch auf Normalstation mit jeweils einem kürzeren ITS- und Krankenhausaufenthalt. In einer Studie von Walther et al. mit 338 Patienten konnte demonstriert werden, dass die Patienten die minimalinvasiv operiert wurden, deutlich weniger postoperative Schmerzen hatten und somit früher mobilisiert werden konnten, (Walther et al. 1999). Somit lässt sich zusammenfassen, dass die Patienten die minimal invasiv operiert wurden in Kombination mit VHA eine bessere Lebensqualität hatten. Auch wenn die minimalinvasive Aortenklappen-Chirurgie in Kombination mit VHA anspruchsvoller ist, führt das Ergebnis zu einer besseren Lebensqualität dieser Patienten.

4.4.6 Limitationen der Arbeit

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer retrospektiven Datenanalyse und weist einige Limitationen auf. Die Patienten-Selektion für die VHA und die Indikation zur minimalinvasiven Mini-Sternotomie oder zur medianen konventionellen Sternotomie wurde nach Krankheitskonstellation und nach individueller Entscheidung des Operateurs getroffen. Die zweite Limitation stellt die Heterogenität der demographischen Daten in beiden Gruppen dar, die den Vergleich der Patientenvariablen beeinträchtigen kann. Eine weitere Limitation ist ein fehlender elektrophysiologischer Endpunkt in Form einer intraoperativen Kontrolle des bidirektionalen, atrioventrikulären Blocks nach PVI. Ferner könnte die Tatsache, dass ein nicht unerheblicher Teil der FU-Untersuchungen (Echokardiographie, LZ-EKG) außerhalb des RBK, bei den niedergelassenen Kardiologen durchgeführt wurden, und somit eine unterschiedliche Datenqualität anzunehmen ist, zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Auch die

Therapieführung im Follow-Up unterlag einer sehr heterogenen Entscheidungsfindung geprägt durch die individuelle Entscheidung der behandelnden Ärzte.

4.4.7 Schlussfolgerung

Die epikardiale VHA bei VHF begleitend zur minimalinvasiven Aortenklappen-Chirurgie ist eine einfache, sichere und gut reproduzierbare operative Technik, die eine schnelle und risikoarme Therapie des VHF darstellt. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die epikardiale VHA via Mini-Sternotomie vergleichbar mit der VHA via konventioneller Sternotomie ist. Diese neue minimalinvasive Methode der chirurgischen Therapie des VHF scheint bei Eingriffen an der Aortenklappe ein effektives Verfahren zu sein, da sie keiner zusätzlichen Eröffnung des linken Vorhofes bedarf. Allerdings liegen kaum Studien über die epikardiale VHA begleitend zu minimalinvasiven Eingriffen an der Aortenklappe vor. Zwar lassen sich die Ergebnisse des konventionellen Armes mit anderen Studien vergleichen, jedoch können die Ergebnisse der minimalinvasiven Technik nur eingeschränkt abgeleitet werden. Im postoperativen Verlauf war der Anteil der Patienten mit SR signifikant größer im minimalinvasiven Arm, nahm jedoch in beiden Gruppen während des Follow-Up ab. Langzeitergebnisse anderer Arbeitsgruppen mit der chirurgischen VHA im Rahmen der Aortenklappen-Chirurgie sind selten, so dass ein direkter Vergleich nach mehreren Jahren nicht möglich war. Trotzdem befindet sich die epikardiale VHA in minimalinvasiver Technik auf dem Vormarsch, nicht zuletzt aufgrund der Tatsache, dass diese Methode auch am schlagenden Herzen mit guten Ergebnissen durchgeführt werden kann. Diese Ergebnisse bestätigen die positiven Auswirkungen der minimalinvasiven VHA mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt und mit einer erhöhten Lebensqualität. Die grundsätzliche Intention der Arbeit war die Hypothese, dass die epikardiale VHA begleitend zu minimalinvasiven Eingriffen an der Aortenklappe nicht den konventionellen Eingriffen unterlegen ist. Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass die minimalinvasive epikardiale VHA im Rahmen von Eingriffen an der Aortenklappe einen modernen und zuverlässigen therapeutischen Ansatz in der

Behandlung des VHF darstellt. Dieses neue Verfahren wird zu einer Indikationsausweitung der Rhythmuschirurgie begleitend zu anderen herzchirurgischen Eingriffen führen.

5. Zusammenfassung

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung, die mit einem erhöhten Risiko von Schlaganfall und Herzinsuffizienz vergesellschaftet ist. Parallel zum demographischen Wandel steigt auch die Inzidenz des VHF, so dass heutzutage die kurative Therapie dieser Rhythmusstörung durch die VHA, eine große Bedeutung bekommen hat. Ziel der vorliegenden Arbeit war die Effektivität der epikardialen linksatrialen Ablation mittels Radiofrequenz als begleitende Therapie im Rahmen der minimalinvasiven Aortenklappen-Chirurgie im Hinblick auf die Wiederherstellung des stabilen Sinusrhythmus, sowie auf die Reduktion der VHF-assoziierten Mortalität und Morbidität, zu untersuchen. In unserer Studie wurden 123 Patienten retrospektiv ausgewertet, die sich zwischen 2008 und 2014 einer epikardialen Ablation im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen an der Aortenklappe unterzogen haben. Dabei wurde die epikardiale linksatriale VHA via minimalinvasiver, partieller Sternotomie (Gruppe 1) versus konventioneller Sternotomie (Gruppe 2) hinsichtlich perioperativer Parameter, früh postoperativer Parameter und im Follow-Up verglichen. Die Demographie der Patienten und die präoperative Daten waren in beiden Gruppen homogen. Die Krankenhausmortalität war mit 2,7% in Gruppe 1 vs. 4,9% in Gruppe 2 vergleichbar. Die Konversionsrate zur medianen Sternotomie war mit 6,7% höher als im internationalen Vergleich jedoch ohne ursächlichen Bezug auf die VHA. Mit 14 Tage war die Dauer des Gesamtkrankenhausaufenthaltes in Gruppe 1 um 1 Tag kürzer gegenüber der Gruppe 2. Die 5-Jahres-Überlebensrate war mit 86,5% signifikant höher in Gruppe 1 vs. 68,3% in Gruppe 2. Der Anteil der Patienten mit einem stabilen SR im Follow-Up war mit 40,6% in Gruppe 1 signifikant höher als in Gruppe 2 23,1%. Nach 5 Jahren waren 25,0% der Patienten in Gruppe 1 frei von oraler Antikoagulation, in Gruppe 2 waren es 23,07%. Eine Herzschrittmacher-Implantation im Follow-Up war bei 17,2% der Patienten in Gruppe 1 und bei 15,4% der Patienten in Gruppe 2 notwendig. Die

Rate für alle Rehospitalisationen betrug 15,6% für Gruppe 1 und 15,4% für Gruppe 2. Im Verlauf des Follow-Up war die Lebensqualität bei den Patienten die über einen minimalinvasiven Zugang operiert worden waren, tendenziell besser. Aufgrund der aktuellen Studienlage, mit geringer Anzahl an Studien die Eingriffe an der AK kombiniert mit VHA beschreiben, sind unsere Ergebnisse, vor allem in der minimalinvasiven Gruppe nur bedingt vergleichbar.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass die epikardiale VHA im Rahmen von minimalinvasiven Eingriffen an der AK ein sicheres und gut reproduzierbares Verfahren mit einer geringen Mortalität und Komplikationsrate ist. Aufgrund dessen sollte diese Methode, wann immer möglich zusätzlich zur Aortenklappen-Chirurgie durchgeführt werden, sowohl um eine Konversion in einem stabilen SR zu erzielen als auch die Komplikationen des VHF zu vermeiden. Eine epikardiale VHA über eine partielle Mini-Sternotomie bringt vor allem den Vorteil einer kürzeren Aufenthaltszeit im Krankenhaus mit einer schnelleren Rekonvaleszenz und einer besseren Lebensqualität, so dass wir in Zusammenschau aller Ergebnisse, diese Methode in Kombination mit Eingriffen an der Aortenklappe empfehlen können.

6. Literaturverzeichnis

Ad N, Holmes SD, Lamont D, Shuman DJ. Left-Sided Surgical Ablation for Patients With Atrial Fibrillation Who Are Undergoing Concomitant Cardiac Surgical Procedures. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(1):58-65

Al-Atassi T, Kimmaliardjuk DM, Dagenais C, Bourke M, Lam BK, Rubens FD. Should We Ablate Atrial Fibrillation During Coronary Artery Bypass Grafting and Aortic Valve Replacement? *Ann Thorac Surg.* 2017;104(2):515-522

Bagge L, Blomström P, Nilsson L, Einarsson GM, Jidéus L, Blomström-Lundqvist C. Epicardial off-pump pulmonary vein isolation and vagal denervation improve long-term outcome and quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(5):1265-1271

Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ Jr, Gillinov AM, Bakaeen FG, Edgerton JR, Philpott JM, McCarthy PM, Bolling SF, Roberts HG, Thourani VH, Suri RM, Shemin RJ, Firestone S, Ad N. The Society of Thoracic Surgeons 2017 Clinical Practice Guidelines for the Surgical Treatment of Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(1):329-341

Bakir I, Casselman FP, Wellens F, Jeanmart H, De Geest R, Degrieck I, Van Praet F, Vermeulen Y, Vanermen H. Minimally invasive versus standard approach aortic valve replacement: a study in 506 patients. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1599-1604

Bech P. Quality of life measurement in the medical setting. *Eur Psychiatry.* 1995;10 Suppl 3:83s-5s

Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994;271(11):840-844

Bevilacqua S, Cerillo AG, Solinas M, Glauber M. Epicardial radiofrequency ablation and aortic valve replacement through right mini-thoracotomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;11(1):1-2

Bonacchi M, Maiani M, Battaglia F, Prifti E, Giunti G, Campisi S, Sani G. Ministernotomy improves the postoperative course in aortic valve replacement. *Ital Heart J Suppl.* 2002;3(12):1214-1224

Brown ML, McKellar SH, Sundt TM, Schaff HV. Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(3):670-679

Bullinger M, Blome C, Sommer R, Lohrberg D, Augustin M. Health-related quality of life: a pivotal endpoint in benefit assessment of medical procedures. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2015;58(3):283-90.

Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen SA, Crijns HJ, Damiano RJ Jr, Davies DW, DiMarco J, Edgerton J, Ellenbogen K, Ezekowitz MD, Haines DE, Haissaguerre M, Hindricks G, Iesaka Y, Jackman W, Jalife J, Jais P, Kalman J, Keane D, Kim YH, Kirchhof P, Klein G, Kottkamp H, Kumagai K, Lindsay BD, Mansour M, Marchlinski FE, McCarthy PM, Mont JL, Morady F, Nademanee K, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Packer DL, Pappone C, Prystowsky E, Raviele A, Reddy V, Ruskin JN, Shemin RJ, Tsao HM, Wilber D. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace*. 2012;14(4):528-606

Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2010 19:2369-2429

Chen Y, Maruthappu M, Nagendran M. How effective is unipolar radiofrequency ablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14(6):843-847

Chen YJ, Tai CT, Chiou CW, Wen ZC, Chan P, Lee SH, Chen SA. Inducibility of atrial fibrillation during atrioventricular pacing with varying intervals: role of atrial electrophysiology and the autonomic nervous system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10(12):1578-1585.

Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129 (8):837-847

Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation*. 2009;119(16):2146-2152

Cox JL. The surgical treatment of atrial fibrillation. IV. Surgical technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991;101(4):584-592

Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Ferguson TB Jr, Cain ME, Lindsay BD, Corr PB, Kater KM, Lappas DG. Operations for atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 1991; 4(10):827-834.

Cox JL, Boineau JP, Schuessler RB, Kater KM, Lappas DG. Five-year experience with the maze procedure for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 1993;56(4):814-823

Cox JL. A brief overview of surgery for atrial fibrillation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(1):80-88

Damiano RJ Jr, Gaynor SL, Bailey M, Prasad S, Cox JL, Boineau JP, Schuessler RP. The long-term outcome of patients with coronary disease and atrial fibrillation undergoing the Cox maze procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126(6):2016-2021

Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(3):588-92

De Greef Y, Dekker L, Boersma L, Murray S, Wieczorek M, Spitzer SG, Davidson N, Furniss S, Hocini M, Geller JC, Csanádi Z; PRECISION GOLD investigators. Low rate of asymptomatic cerebral embolism and improved procedural efficiency with the novel pulmonary vein ablation catheter GOLD: results of the PRECISION GOLD trial. *Europace.* 2016;18(5):687-695

Deneke T, Khargi K, Grewe PH, von Dryander S, Kuschwitz F, Lawo T, Müller KM, Laczkovics A, Lemke B. Left atrial versus bi-atrial Maze operation using intraoperatively cooled-tip radiofrequency ablation in patients undergoing open-heart surgery: safety and efficacy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(10):1644-1650

Eckardt L, Häusler KG, Ravens U, Borggrefe M, Kirchhof P. ESC guidelines on atrial fibrillation 2016: Summary of the most relevant recommendations and modifications. *Herz.* 2016;41(8):677-683.

Falk RH. Atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2001;344:1067-1078

Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. *Arch Intern Med.* 1995;155(5):469-473.

Franke UF, Albert M, Rustenbach C, Baumbach H. Minimally invasive Ross procedure through partial upper sternotomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009;9(3):545-546

Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, Halperin JL, Kay GN, Klein WW, Lévy S, McNamara RL, Prystowsky EN, Wann LS, Wyse DG.

ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1231–1265

Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Feb 6;49(5):565-571

Gammie JS, Haddad M, Milford-Beland S, Welke KF, Ferguson TB Jr, O'Brien SM, Griffith BP, Peterson ED. Atrial fibrillation correction surgery: lessons from the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database. *Ann Thorac Surg.* 2008;85(3):909-914

Gehring J, Perz S, Stieber J, Kűfner R, Keil U. Cardiovascular risk factors, ECG abnormalities and quality of life in subjects with atrial fibrillation. *Soz Praventivmed* 1996;41(3):185-93

Go SA, Hylek EM, Phillips KA, Chang YC, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors In Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-2375

Groenveld HF, Tijssen JG, Crijns HJ, Van den Berg MP, Hillege HL, Alings M, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC; RACE II Investigators. Rate control efficacy in permanent atrial fibrillation: successful and failed strict rate control against a background of lenient rate control: data from RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(7):741-748

Haissaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339(10):659-66.

Hannink M, Laubinger G. Das klinische Bild des idiopathischen paroxysmalen Vorhofflimmerns. *Herz/Kreislauf.* 1982;8:446

Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med.* 1999;131(9):688-695

Henn MC, Lawrance CP, Sinn LA, Miller JR, Schuessler RB, Moon MR, Melby SJ, Maniar HS, Damiano RJ Jr. Effectiveness of Surgical Ablation in Patients With Atrial Fibrillation and Aortic Valve Disease. *Ann Thorac Surg.* 2015; 100(4):1253-1259

Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Pürerfellner H, on behalf of the XPECT Trial Investigators. Performance of a New Leadless Implantable Cardiac Monitor in Detecting and Quantifying Atrial Fibrillation Results of the XPECT Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:141-147

Hohnloser SH, Kuck KH. Randomized trial of rhythm or rate control in atrial fibrillation: the Pharmacological Intervention in Atrial Fibrillation Trial (PIAF). *Eur Heart J.* 2001;22(10):801-802

Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of Ambulatory 7-Day ECG Monitoring for the Detection of Atrial Fibrillation and Flutter After Acute Stroke and Transient Ischemic Attack. *Stroke.* 2004;35:1647-1651

Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37 38:2893-2962

Kolakowski S Jr, Woo YJ. Minimally invasive aortic valve replacement combined with radiofrequency-modified maze procedure. *J Card Surg.* 2005; 20(2):164-166

Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pocock SJ, Albenque JP, Tondo C; FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2016;374(23):2235-2245

Lau DH, Schotten U, Mahajan R, Antic NA, Hatem SN, Pathak RK, Hendriks JM, Kalman JM, Sanders P. Novel mechanisms in the pathogenesis of atrial fibrillation: practical applications. *Eur Heart J.* 2016;37(20):1573-1581

Lip GY, Larsen TB, Skjøth F, Rasmussen LH. Indirect comparisons of new oral anticoagulant drugs for efficacy and safety when used for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(8):738-746

Lévy S¹, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, Sebaoun A. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation.* 1999; 99(23):3028-3035

Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, D'Agostino RB, Massaro JM, Beiser A, Wolf PA, Benjamin EJ. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004 31;110(9):1042-1046

Lönnérholm S, Blomström P, Nilsson L, Oxelbark S, Jideus L, Blomström-Lundqvist C. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2000;101(22):2607-2611

Malaisrie SC, Lee R, Kruse J, Lapin B, Wang EC, Bonow RO, McCarthy PM. Atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis.* 2012;21(3):350-357

Masè M, Marini M, Disertori M, Ravelli F. Dynamics of AV coupling during human atrial fibrillation: role of atrial rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 309: H198–H205, 2015

Melby SJ, Zierer A, Bailey MS, Cox JL, Lawton JS, Munfakh N, Crabtree TD, Moazami N, Huddleston CB, Moon MR, Damiano RJ Jr. A new era in the surgical treatment of atrial fibrillation: the impact of ablation technology and lesion set on procedural efficacy. *Ann Surg.* 2006;244(4):583-592

Melby SJ, Schuessler RB, Damiano RJ Jr. Ablation technology for the surgical treatment of atrial fibrillation. *ASAIO J.* 2013;59(5):461-468

Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J.* 1959;58(1):59-70.

Mont L, Bisbal F, Hernández-Madrid A, Pérez-Castellano N, Viñolas X, Arenal A, Arribas F, Fernández-Lozano I, Bodegas A, Cobos A, Matía R, Pérez-Villacastín J, Guerra JM, Ávila P, López-Gil M, Castro V, Arana JI, Brugada J; SARA investigators. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drug treatment of persistent atrial fibrillation: a multicentre, randomized, controlled trial (SARA study). *Eur Heart J.* 2014;35(8):501-507

Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, Tijssen JG, Hillege HL, Alings M, Rienstra M, Groenveld HF, Van den Berg MP, Van Gelder IC; RACE II investigators. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur J Heart Fail.* 2013; 15(11):1311-1318

Murtuza B, Pepper JR, Stanbridge RD, Jones C, Rao C, Darzi A, Athanasiou T. Minimal access aortic valve replacement: is it worth it? *Ann Thorac Surg.* 2008; 85(3):1121-1131

Ngaage DL, Schaff HV, Barnes SA, Sundt TM 3rd, Mullany CJ, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA. Prognostic implications of preoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortic valve replacement: is there an argument for concomitant arrhythmia surgery? *Ann Thorac Surg.* 2006;82(4):1392-1399

Nötzold A, Hüppe M, Schmidtke C, Blömer P, Uhlig T, Sievers HH. Quality of life in aortic valve replacement: pulmonary autografts versus mechanical prostheses. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(7):1963-1966

Oral H, Pappone C, Chugh A, Good E, Bogun F, Pelosi F Jr, Bates ER, Lehmann MH, Vicedomini G, Augello G, Agricola E, Sala S, Santinelli V, Morady F.

Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2006;354(9):934-941

Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, Mazzone P, Tortoriello V, Landoni G, Zangrillo A, Lang C, Tomita T, Mesas C, Mastella E, Alfieri O. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation.* 2004; 109(3):327-34

Pappone C, Radinovic A, Manguso F, Vicedomini G, Ciconte G, Sacchi S, Mazzone P, Paglino G, Gulletta S, Sala S, Santinelli V. Atrial fibrillation progression and management: a 5-year prospective follow-up study. *Heart Rhythm.* 2008;5(11):1501-1507

Patel NJ, Deshmukh A, Pant S, Singh V, Patel N, Arora S, Shah N, Chothani A, Savani GT, Mehta K, Parikh V, Rathod A, Badheka AO, Lafferty J, Kowalski M, Mehta JL, Mitrani RD, Viles-Gonzalez JF, Paydak H. Contemporary trends of hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 2000 through 2010: implications for healthcare planning. *Circulation.* 2014;129(23):2371-2379.

Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, Twomey D, Elliott AD, Kalman JM, Abhayaratna WP, Lau DH, Sanders P. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(20):2159-2169

Patwardhan AM, Dave HH, Tamhane AA, Pandit SP, Dalvi BV, Golam K, Kaul A, Chaukar AP. Intraoperative radiofrequency microbipolar coagulation to replace incisions of maze III procedure for correcting atrial fibrillation in patients with rheumatic valvular disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(4):627-633

Prasad SM, Maniar HS, Camillo CJ, Schuessler RB, Boineau JP, Sundt TM 3rd, Cox JL, Damiano RJ Jr. The Cox maze III procedure for atrial fibrillation: long-term efficacy in patients undergoing lone versus concomitant procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126(6):1822-1828

Rensma PL, Allesie MA, Lammers WJ, Bonke FI, Schalij MJ. Length of excitation wave and susceptibility to reentrant atrial arrhythmias in normal conscious dogs. *Circ Res.* 1988;62(2):395-410.

Rodríguez-Caulo EA, Guijarro-Contreras A, Otero-Forero J, Mataró MJ, Sánchez-Espín G, Guzón A, Porrás C, Such M, Ordóñez A, Melero-Tejedor JM, Jiménez-Navarro M. Quality of life, satisfaction and outcomes after ministernotomy versus full sternotomy isolated aortic valve replacement (QUALITY-AVR): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018; 19(1):114

Schmidt M, Dorwarth U, Andresen D, Brachmann J, Kuck K, Kuniss M, Willems S, Deneke T, Tebbenjohanns J, Gerds-Li JH, Spitzer S, Senges J, Hochadel M, Hoffmann E. German ablation registry: Cryoballoon vs. radiofrequency ablation in paroxysmal atrial fibrillation--One-year outcome data. *Heart Rhythm*. 2016; 13(4):836-844

Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, Newton-Cheh C, Lubitz SA, Magnani JW, Ellinor PT⁰, Seshadri S¹, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015;386(9989):154-162

Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal. *Physiol Rev* 2011;91: 265–325
Stewart S, Murphy NF, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart*. 2004; 90(3):286-292

Sedrakyan A, Hebert P, Vaccarino V, Paltiel AD, Elefteriades JA, Mattera J, Lin Z, Roumanis SA, Krumholz HM. Quality of life after aortic valve replacement with tissue and mechanical implants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(2):266-272

Semsroth S, Matteucci Gothe R, Raith YR, de Brabandere K, Hanspeter E, Kilo J, Kofler M, Müller L, Ruttman-Ulmer E, Grimm M. Comparison of Two Minimally Invasive Techniques and Median Sternotomy in Aortic Valve Replacement. *Ann Thorac Surg*. 2017;104(3):877-883

Shrestha M, Krueger H, Umminger J, Koigeldiyev N, Beckmann E, Haverich A, Martens A. Minimally invasive valve sparing aortic root replacement (David procedure) is safe. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4(2):148-153

Skevington SM, Lotfy M, O'Connell KA; WHOQOL Group. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Qual Life Res*. 2004;13(2):299-310

Svensson LG. Minimally invasive surgery with a partial sternotomy "J" approach. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;19(4):299-303

Tarlov AR, Ware JE Jr, Greenfield S, Nelson EC, Perrin E, Zubkoff M. The Medical Outcomes Study. An application of methods for monitoring the results of medical care. *JAMA*. 1989;262(7):925-930

Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GY. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am j Med*. 2006;119(5):448.e1-19

Totaro P, Carlini S, Pozzi M, Pagani F, Zattera G, D'Armini AM, Viganò M. Minimally invasive approach for complex cardiac surgery procedures. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(2):462-46

Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, Macle L, Morillo CA, Haverkamp W, Weerasooriya R, Albenque JP, Nardi S, Menardi E, Novak P, Sanders P; STAR AF II Investigators. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1812-22

Wachter K, Franke UF, Yadav R, Nagib R, Ursulescu A, Ahad S, Baumbach H. Feasibility and clinical outcome after minimally invasive valve-sparing aortic root replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24(3):377-383

Wakili R, Voigt N, Käb S, Dobrev D, Nattel S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J Clin Invest.* 2011;121(8):2955-2968

Walfridsson H, Walfridsson U, Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P, Janzon M, Levin LA, Aronsson M, Hindricks G, Kongstad O, Pehrson S, Englund A, Hartikainen J, Mortensen LS, Hansen PS. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation: results on health-related quality of life and symptom burden. The MANTRA-PAF trial. *Europace.* 2015;17(2):215-221

Walther T, Falk V, Metz S, Diegeler A, Battellini R, Autschbach R, Mohr FW. Pain and quality of life after minimally invasive versus conventional cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1643-1647

Wang TK, Ramanathan T, Choi DH, Gamble G, Ruygrok P. Preoperative atrial fibrillation predicts mortality and morbidity after aortic valve replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;19(2):218-222

Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R, Maywald U, Bauersachs R, Breithardt G. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace.* 2013;15(4):486-493

Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology.* 1978;28(10):973-977

Wong CX, Lau DH, Sanders P. Atrial fibrillation epidemic and hospitalizations: how to turn the rising tide? *Circulation.* 2014;129(23):2361-2363

Worku B, Pak SW, Cheema F, Russo M, Housman B, Van Patten D, Harris J, Argenziano M. Incidence and predictors of pacemaker placement after surgical ablation for atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(6):2085-2089

Worku B, Gulkarov I, Mack CA⁵, Girardi LN, Salemi A. Ascending aortic aneurysm repair and surgical ablation for atrial fibrillation. *J Cardiothorac Surg.* 2015;10:174

Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD; Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347(23):1825-1833

Xu J, Luc JG, Phan K. Atrial fibrillation: review of current treatment strategies. *J Thorac Dis.* 2016;8(9):E886-E900

Yoo JS, Kim JB, Ro SK, Jung Y, Jung SH, Choo SJ, Lee JW, Chung CH. Impact of concomitant surgical atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *Circ J.* 2014;78(6):1364-1371

You JJ, Singer DE, Howard PA, Lane DA, Eckman MH, Fang MC, Hylek EM, Schulman S, Go AS, Hughes M¹, Spencer FA, Manning WJ¹, Halperin JL, Lip GYH. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e531S-e575S

7. Erklärung zum Eigenanteil

Hiermit erkläre ich, dass die Arbeit in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Franke durchgeführt wurde.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Franke, Chefarzt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie und Herrn Dr. med. Hardy Baumbach, Oberarzt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart.

Bei der Auswahl des Studienmaterials und Auswertung der Daten haben mich Herr Prof. Dr. med. Ulrich Franke und Frau Dr. med. Nora Göbel, Oberärztin der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, unterstützt.

Ich versichere hiermit, dass ich das Manuskript selbständig nach Anleitung durch Prof. Dr. med. Ulrich Franke verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Ich versichere hiermit, dass die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde.

Ich versichere hiermit, dass die Dissertation nicht bei einer anderen Universität weder im Inland noch im Ausland eingereicht wurde.

8. Danksagung

Ich möchte mich ganz besonders bei meinem Doktorvater Professor Dr. med. Ulrich Franke für die gute Betreuung sowie für die Bereitstellung des Themas bedanken.

Mein herzlicher Dank gilt Frau Dr. Nora Göbel, die mich stets unterstützt hat und eine große Hilfe für mich war.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Familie für die gute Motivation und großzügige Unterstützung danken.

